

## 第90回 病態生化学セミナー

日時：平成27年3月4日（水曜日）午後6時00分～

場所：医学部 基礎研究棟6階 セミナー室

演題：生細胞・生体内のエピゲノム修飾と転写のダイナミクス

Dynamics of epigenome modification and transcription in living cells and organisms

演者：木村 宏 先生

東京工業大学生命理工学研究科 生体システム専攻 教授

ヒストンの翻訳後修飾は、遺伝子発現制御やゲノム維持に重要な役割を果たしており、発生や分化、細胞周期、外部刺激などに応じてダイナミックに変化する<sup>1)</sup>。また、ヒストン修飾やDNAメチル化を介したエピゲノム制御の破綻と細胞のがん化との関係も最近注目されており、ヒストン修飾酵素・脱修飾酵素の阻害剤開発などが積極的に進められている。

我々は、発生・分化や刺激に応答したヒストン修飾と転写の動態を明らかにするため、各種ヒストン修飾に特異的なモノクローナル抗体を開発してきた。特に、蛍光標識された特異的抗体(Fab断片)を用いて、蛋白質翻訳後修飾を生細胞可視化する系(FabLEM; Fab-based live endogenous modification labeling)を開発し、ヒストン修飾の細胞周期やマウス初期胚発生におけるダイナミクスを明らかにしてきた<sup>2)</sup>。最近、この系をRNAポリメラーゼIIの開始型と伸長型に見られるリン酸化に適用し、グルココルチコイドによる遺伝子の活性化に伴うヒストンとRNAポリメラーゼIIの動態の解析を行った。その結果、ヒストンH3のK27アセチル化が転写活性化における二つの異なるステップ(転写因子の結合、及び、転写の開始から伸長への移行)を促進することが明らかになった<sup>3)</sup>。また、他の転写活性化系においても、H3K27アセチル化と転写との相関がみられている。

一方、ヒストン修飾を生きた個体レベルで観察するための遺伝子コード系の開発にも成功しており<sup>4)</sup>、この系を用いた生体内ヒストン修飾イメージングについても紹介する。

【木村 宏】

### References

- 1) Kimura H. Histone modification for human epigenome analysis. *J Hum Genet* 58, 439-445 (2013).
- 2) Hayashi-Takanaka Y et al. Tracking epigenetic histone modifications in single cells using Fab-based live endogenous modification labeling. *Nucleic Acids Res* 39, 6475-6488 (2011).
- 3) Stasevich T et al. Regulation of RNA polymerase II activation by histone acetylation in single living cells. *Nature* 516, 272-275 (2014).
- 4) Sato Y et al. Genetically encoded system to track histone modification in vivo. *Sci Rep* 3, 2436 (2013).

連絡先：  
浦野 健  
島根大学 医学部 病態生化学  
TEL 0853-20-2126  
E-mail [turano@med.shimane-u.ac.jp](mailto:turano@med.shimane-u.ac.jp)