

SEMINAR 生命科学セミナー

転写とヒストン修飾の生細胞ダイナミクス Dynamics of transcription and histone modifications in living cells

木村 宏

東京工業大学 科学技術創成研究院
細胞制御工学研究センター 教授

平成 31 年 1 月 31 日 午後 5 時より
生命科学研究所附属放射線生物研究センター
(医学部構内) 1 階セミナー室

真核生物の DNA は、クロマチン構造を形成して存在している。クロマチンの主要な蛋白質であるヒストンの翻訳後修飾は、遺伝子発現状態の維持（エピジェネティクス制御）に重要な役割を果たしている一方で、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。我々は、発生・分化や刺激に応答した遺伝子発現制御機構の理解に向けて、生細胞解析を中心に研究を進めている。

ヒストンや RNA ポリメラーゼ II の翻訳後修飾を生きた細胞で検出するため、それらの修飾に特異的なモノクローナル抗体を作製し、抗体由来の蛍光標識抗原結合断片や遺伝子コード型プローブを開発した。特に、遺伝子コード型のプローブは生体内での解析や長時間の解析に有用である。これらの生細胞内修飾可視化プローブを用いて、転写活性化に伴うクロマチン修飾動態の解析を行ってきた。具体的には、(1)ステロイド系ホルモンによる標的遺伝子アレイの活性化、(2)熱ショックストレスによるサテライト遺伝子からの非コード RNA の転写活性化、(3)胚性ゲノム活性化の際のヒストン修飾の変化を計測した結果、いずれの場合も H3 のアセチル化が転写活性化に重要であることが示唆された。一方、遺伝子発現の抑制に関しては、X 染色体の不活性化に伴うクロマチン構造変化を追跡している。また、生細胞解析とエピゲノム解析を融合させるために、イメージングした少数の細胞のエピゲノム情報を取得する方法の開発を進めている。本セミナーでは、これら生細胞解析から明らかとなった最新の知見を踏まえて、クロマチン構造を介した遺伝子発現制御の仕組みについて議論したい。

【連絡先】

京都大学大学院生命科学研究所附属放射線生物研究センター
クロマチン動態制御学分野 井倉 毅 (内線 7556)