

課題番号: **LS092**
助成額: 139 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日～平成 25
年 6 月 27 日 (補助事業廃止)

ゲノムリプログラミングにおけるクロマチン修飾制御機構の解明

東田 裕一 九州大学生体防御医学研究所 准教授

Yuichi Tsukada

WEB ページ

<http://www.kyushu-u.ac.jp/research/topic/front.php>
<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp>



研究背景

遺伝情報の発現は、塩基配列と転写装置に加え、エピジェネティクスと呼ばれるクロマチンの化学的・構造的な修飾による制御も受けており、これは発生の過程で確立され、その後細胞の記憶として働く。しかし、細胞記憶の実体であるエピジェネティクスの制御メカニズムは不明な点が多く、解明が求められていた。

研究の目的

独自のタンパク質精製法により、クロマチンのメチル化修飾制御因子の同定・機能解析に携わってきた。大規模な細胞記憶の書換え (ゲノムリプログラミング) が起こる受精卵で特異的に存在する因子に着目した研究により、ゲノムリプログラミングにおけるクロマチンメチル化修飾制御機構の解明を目指す。

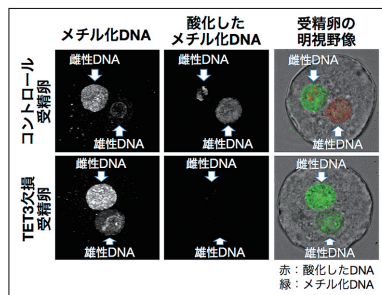
実績

代表論文: J. Biochem., 153, 229-246, (2012)
特許出願: 2012-38977 「新規ヒドロキシ酸誘導体及びその用途」 (出願 2012 年 2 月)
受賞: 九州大学 研究活動表彰 (2011 年 11 月 1 日、2012 年 11 月 1 日、2013 年 11 月 1 日)

研究成果

哺乳類受精卵の雄性 DNA 脱メチル化機構を解明

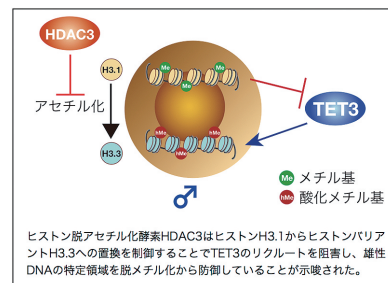
ゲノムリプログラミングに重要であると考えられていた哺乳類受精卵でおこる雄性 DNA の大規模な脱メチル化は、DNA 酸化酵素 TET3 によるメチル化 DNA の酸化によるものであることを明らかにした。しかし、従来の概念とは異なり、この DNA 脱メチル化は発生に必須ではないことが示唆された。



受精卵雄性 DNA の脱メチル化は TET3 によりメチル化 DNA が酸化されることで引き起こされる。

哺乳類受精卵の雄性 DNA 脱メチル化防御機構を解明

哺乳類受精卵では雄性 DNA の大規模な脱メチル化がおこるが、全ての DNA が脱メチル化される訳ではなく、その防御機構は発生に重要な役割を果たすと考えられている。雄性 DNA の核小体前駆体周辺領域でみられる脱メチル化防御機構に、ヒストン脱アセチル化酵素、ヒストンバリエーションと関わっていることを見出し、メカニズムの一部を明らかにした。



ヒストン脱アセチル化酵素 HDAC3 はヒストン H3.1 からヒストンバリエーション H3.3 への置換を制御することで TET3 のリクルートを阻害し、雄性 DNA の特定領域を脱メチル化から防御していることが示唆された。

2020年の
応用展開

例えば細胞記憶の人為的制御が可能になるなど、先天的な遺伝情報である塩基配列情報に対して、後天的な遺伝情報とも言えるエピゲノム情報の制御技術への発展などの貢

献がみこまれる。この技術は新規の再生医療技術・疾病治療法の開発、および畜産技術や絶滅危惧種の保存技術の開発に役立つと期待される。