

第38回 稲盛フロンティア研究セミナー

下記の要領で稲盛フロンティア研究セミナーを開催致します。
皆様方のご参加を心よりお待ちしております。



日時: 平成31年3月8日(金) 16時00分～17時00分

場所: 稲盛財団記念館 2 F 会議室

染色体間相互作用を介した細胞系列特異的Tead4発現制御

国立成育医療研究センター研究所・研究員
富川 順子

要旨

DNA のメチル化、ヒストン修飾に代表されるエピゲノムは、相互に作用してクロマチン構造のダイナミックな変化と遺伝子の発現調節とを結び付けている。さらに、細胞核という限られた空間において、細胞の分化段階に同調して発現する複数の遺伝子が広大なゲノム中に散在していることを考えると、標的遺伝子群の発現を時期特異的に一括して制御する高次のクロマチン構造制御システムの存在が予想される。

Tead4 遺伝子は、マウス胚盤胞の発生や胚体外系列細胞の分化において重要な役割を担っているが、この遺伝子座が細胞核内においてどのような高次構造を形成しているのかは明らかになってはいない。我々は、Inner cell mass (ICM) 側のモデルとしてマウス Embryonic stem (ES) 細胞を、Trophectoderm (TE) 側のモデルとしてマウス Trophoblast stem (TS) 細胞を用い、Tead4 遺伝子のプロモーターと空間的に近接するゲノム領域を Circularized Chromosome Conformation Capture (4C) 法を用いて網羅的に探索した。その結果、Tead4 プロモーターは、二つの細胞間で異なるゲノム高次構造を構築していることが示唆された。Tead4 プロモーターに近接する約 30 の領域について Tead4 プロモーターに対するエンハンサー活性をルシフェラーゼアッセイで検証し、TS 細胞においてのみ強いエンハンサー活性を示す 5 つの領域を同定した。これらの TS 細胞特異的エンハンサーは初期発生過程における胚体外系列での Tead4 強発現に関与する可能性が高いと考え、各領域を欠損したマウス系統をゲノム編集技術により樹立した。マウス 5 系統いずれにおいても胚盤胞の正常な形成が認められたが、1 系統においては胚盤胞における Tead4 発現が野生型に比べて 60%程度に低下した。この領域は 19 番染色体に位置し、Tead4 遺伝子は 6 番染色体に位置する。初期発生過程における TE での Tead4 高レベル発現の達成には、この 19 番染色体エンハンサー領域と Tead4 プロモーターとの染色体間相互作用が必須であることが示された。

【問い合わせ先】

九州大学稲盛フロンティア研究センター 先端生命情報研究部門

東田 裕一

Tel: 092-802-6960 E-mail: ytsukada@ifrc.kyushu-u.ac.jp

URL: <http://www.tsukada-lab.jp>