



TARA

Life Science Center of
Tsukuba Advanced Research Alliance

TARA Seminar

14:00~15:30, November 19th, 2015
Seminar room, Building A, TARA Center

高崎 輝恒 先生
Teruaki Takasaki, Ph.D.

神戸大学理学研究科生物学専攻 特命助教

線虫に学ぶ生殖細胞の運命決定様式 :生殖質とヒストン修飾の二重制御

多くの動物では、生殖質と呼ばれる特殊な卵細胞質を受け継いだ細胞が生殖系列へと分化する。線虫 *C. elegans* では、P顆粒と呼ばれる特徴的なRNA顆粒を含む生殖質が非対称分配によって始原生殖細胞に限定的に取り込まれる。しかし、生殖質を取り込まなかった“体細胞”においても、ヒストン脱アセチル化複合体と考えられるNuRD-like複合体を欠損した変異体では生殖細胞特異的な遺伝子が異所的に発現することから、全ての細胞が生殖質の取り込みとは無関係に生殖細胞遺伝子を発現するポテンシャルを備えていること、また、そのポテンシャルがヒストンアセチル化修飾制御によって調節されていることが示唆される。こうした生殖細胞遺伝子の発現ポテンシャルの獲得に、ヒストンメチル化酵素MES-4や、クロモドメイン蛋白質MRG-1、ヒストンアセチル化酵素MYS-2が必要であることが、我々や他のグループにより明らかにされている。本講演では、MES-4が維持型のヒストンメチル化酵素として、転写活性化されていた遺伝子座のメチル化修飾状態を維持することで「生殖細胞の遺伝子発現の記憶(どの遺伝子がONであったか)」を次世代に受け継いでいること、さらに、このメチル化修飾を介してMRG-1が生殖細胞遺伝子をコードするゲノム領域に呼び込まれ、他の遺伝子座には見られない特徴的なヒストンアセチル化修飾パターンが形成されることを紹介する。MES-4やMRG-1は、初期胚では全ての細胞に一様に存在するが、後期胚になると始原生殖細胞に局限する。このことは、胚発生の進行に伴って、生殖細胞遺伝子の発現ポテンシャルが始原生殖細胞に限定されていく可能性を示唆している。最近我々は、MRG-1の発現パターンが3'UTRを介したmRNAの安定性制御によって生み出されることを見出し、この転写後制御がP顆粒に依存しないことを明らかにした。以上の結果から、線虫の生殖細胞形成過程では、生殖質の局在制御と並行して、ヒストン修飾制御因子の分布制御を介して生殖細胞遺伝子の発現ポテンシャルを調節するメカニズムが働いていると考えられる。

参考文献: Miwa, T. et al. (2015) *Genes to Cells*, in press.; Rechtsteiner, A. et al. (2010) *PLoS Genetics*, 6(9):e1001091; Furuhashi, H. et al. (2010) *Epigenetics & Chromatin*, 3:15; Takasaki, T. et al. (2007) *Development*, 134:757-767

Organizer; Prof. Satoru Kobayashi skob@tara.tsukuba.ac.jp

University of Tsukuba

