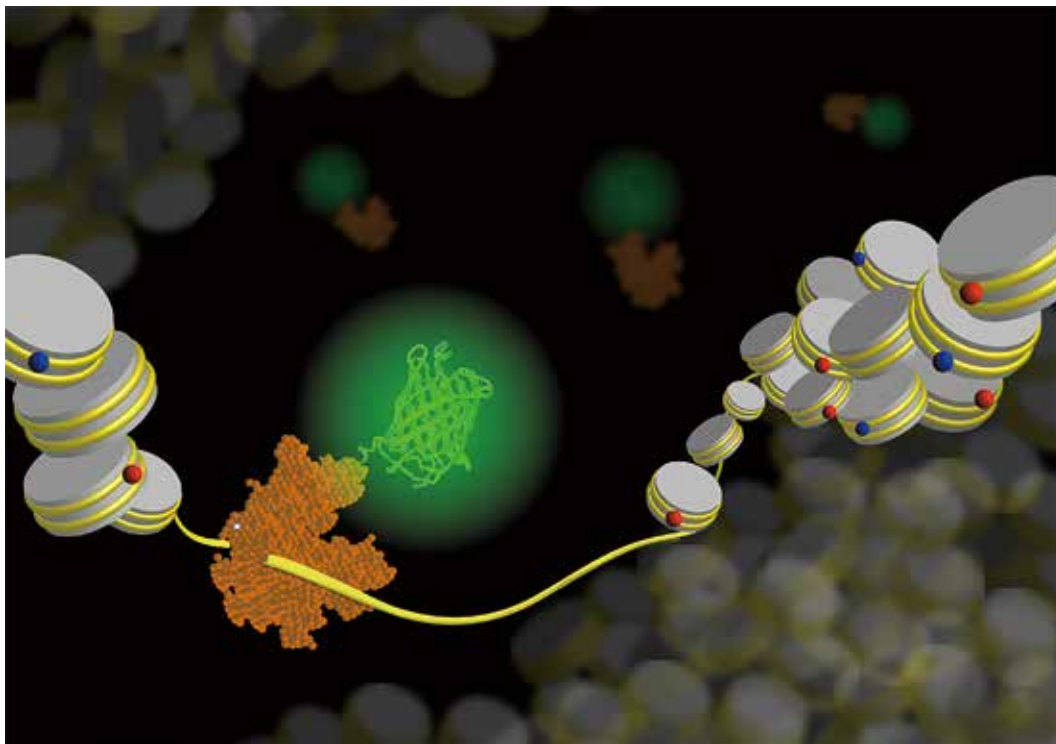


クロマチン動態から迫るリプログラミング機構の解明

私たちの生命は、たった1つの受精卵からスタートします。受精卵が細胞分裂を繰り返す過程で、個々の細胞の運命が決定され、最終的には生体内の様々な組織を形成します。私たちは、その細胞の運命決定のメカニズムを解き明かそうとしています。特に、運命決定が行われる過程で「クロマチン高次構造」がどのように変化し、クロマチンが「動く」ことがどのような役割を担っているのかを、マウスの初期胚やES細胞などをモデルとして研究をおこなっています。



Members

特任准教授
宮成 悠介

博士研究員
栗原 美寿々

総合研究大学院大学
大学院生
日本芸術振興会特別研究員
石井 智子

特任専門員
田川 綾子

技術支援員
三寶 千秋

事務支援員
蜂須賀 みどり

クロマチン高次構造ってナニ？

ゲノム DNA はヒストンというタンパク質に巻き付くことでクロマチンとして折り畳まれ、直径数 μm の核内にコンパクトに収納されています。そのクロマチン繊維は核内でランダムに存在するのではなく、階層的に組織化された構造をとっています (図 1)。その立体的なクロマチン高次構造は、転写や複製などの様々な核内現象に深く関与していることが知られています。クロマチンの構造はその表現形に大きく関与しており、生体内に存在する様々な細胞種はそれぞれ特異的なクロマチン高次構造を有しています。



図 1. 階層的なクロマチン高次構造
核内のクロマチンは組織化された構造をとる。

クロマチンが動くと、どうということ？

核の中でクロマチン繊維はじっとしていません。核内で転写や複製反応が起こる度に、クロマチンはダイナミックに動きます。また、細胞の性質が変化するのに伴って、クロマチンは動き、そして細胞特異的な核内クロマチン構造が構築されます。しかし、クロマチンの動きを生み出すメカニズムや、動きの役割は全く明らかになっていません。

細胞の運命ってどうやって決まるの???

たった1つの受精卵が細胞分裂を繰り返すことによって、私たちの体が出来上がります。その過程で、個々の細胞の運命が決定されることで、異なる性質の組織が形成されます。細胞の運命決定のメカニズムは謎に包まれています。私たちは、クロマチン高次構造とその変化に着目することで、その謎を解き明かそうとしています。

研究モデルとしてのマウス初期胚

受精直後のマウス胚では、細胞分裂に伴って個々の細胞の運命が決定されます。私たちはクロマチンの動きを生きたマウス胚を用いてイメージングし、その変化と細胞の運命決定との関係を研究しています。

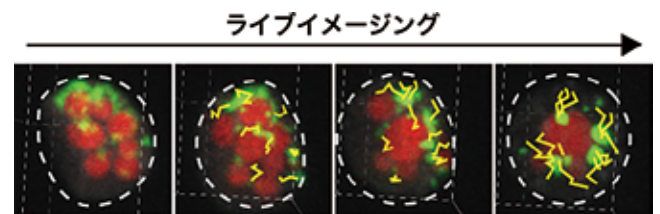
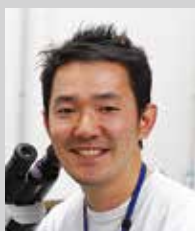


図 2. クロマチンのライブイメージング
核内でクロマチン (緑) が動くことで、細胞特異的なクロマチン高次構造が構築される。

参考文献

1. Miyanari, Y. (2016). A New Approach to Dissect Nuclear Organization: TALE-Mediated Genome Visualization (TGV). *Methods Mol Biol.* 1338:89-97.
2. Miyanari, Y. (2014). TAL effector-mediated Genome Visualization (TGV) *Methods, Sep;69(2):198-204.*
3. Miyanari, Y. (2014). Live imaging of nuclear dynamics by TALE-mediated Genome Visualization, *Methods in Molecular Biology* 2013 Nov;20(11):1321-4.
4. Miyanari, Y., Birling, C.Z., and Torres-Padilla, M.E. (2013). Live visualization of chromatin dynamics using fluorescent TALEs, *Nature Structural & Molecular Biology* 20, 1321-4.
5. Li, Y., Miyanari, Y., Shirane, K., Nitta, H., Kubota, T., Ohashi, H., Okamoto, A., and Sasaki, H. (2013). Sequence-specific microscopic visualization of DNA methylation status at satellite repeats in individual cell nuclei and chromosomes, *Nucleic Acids Res. Oct;41(19):e186.*
6. Miyanari, Y., and Torres-Padilla, M.E. (2012). Control of ground-state pluripotency by allelic regulation of Nanog. *Nature* 483, 470-3.
7. Miyanari, Y., Atsuzawa, K., Usuda, N., Watashi, K., Hishiki, T., Zayas, M., Bartenschlager, R., Wakita, T., Hijikata, M., and Shimotohno, K. (2007). The Lipid droplet is an organelle important for Hepatitis C virus production. *Nature Cell Biology* 9, 1089-1097.
8. HP; <http://www.nibb.ac.jp/miyalab/>

特任准教授
宮成 悠介



自然科学研究機構
生命創成探究センター
核内ゲノム動態研究グループ

