

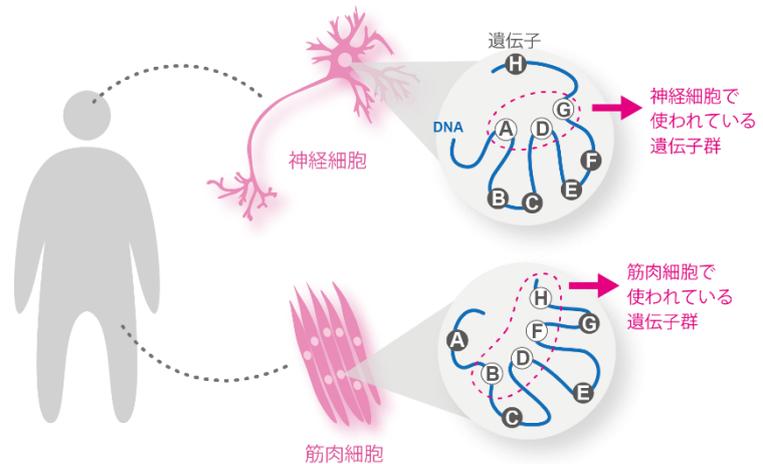
遺伝子の発現を調節する仕組みを、生きた細胞で見て明らかにする

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 木村 宏

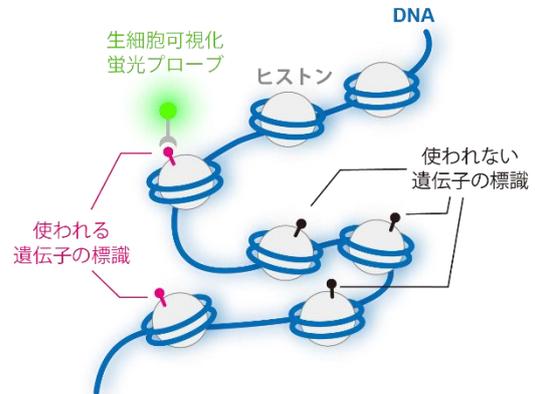
【私の研究】

ヒトのからだは数十兆個の細胞から構成されており、それらの細胞はほぼ同じ遺伝情報（DNA の塩基配列）を持っています。しかし、異なる臓器や組織を作る細胞は、それぞれに特徴的な性質（形や機能）をもっています。これは、個々の細胞で使われる（発現する）遺伝子が異なるからです。つまり、遺伝子全体から特定の遺伝子が選ばれて使われることで、異なる性質を持つ細胞ができることとなります。発生の初期では、様々な細胞になりうる未分化幹細胞がありますが、成長した個体ではほとんどの細胞が分化して特定の性質を持つようになり、細胞が増殖してもその性質を維持し続けることとなります。すなわち、細胞が分化するにつれて、その細胞の中で使われる遺伝子と使われない遺伝子が明確に区別されるようになります。

このような使われる遺伝子と使われない遺伝子を区別するために、遺伝子の本体であるDNAに直接標識がつけられたり、DNAと強く結合する蛋白質（ヒストン）に標識がつけられたりします。その標識は、いざというときには取りはずすことができるため、状況によっては使われていない遺伝子を呼び起こすこともできます。私達は、このヒストンの標識が生きた細胞の中でどのようにダイナミックに制御され、遺伝子の調節に働いているのかについて研究しています。



ヒストンの標識とは、アセチル化やメチル化などの方法で、蛋白質の一部を化学的に変化(修飾)させることです。これらの修飾は酵素によって付加されたり外されたりします。例えば、ヒストンH3の27番目のリシン残基のアセチル化は使われる遺伝子の転写開始点付近で見られ、逆にメチル化は使われずに抑制された遺伝子で見られます。これらの修飾の検出には特異的な抗体が用いられてきましたが、これまでは生きた細胞内での検出はできませんでした。私



たちは、特定の修飾を認識する抗体を改変し、蛍光を付加した蛋白質(蛍光プローブ)を開発して、生きた細胞での修飾のダイナミクスを追跡することに成功しました。

これにより、修飾の変化や遺伝子が使われる(転写が起こる)様子を生きた細胞やゼブラフィッシュの胚で捉えることができるようになり、ヒストンのアセチル化が遺伝子の活性化に働くメカニズムを見出しました。現在、これらの技術を用いて細胞の分化やストレスによっておこる遺伝子の発現調節に、ヒストンの修飾がどのように働いているのかについて調べています。このような研究を進めることによって、細胞が分化して個体が形成される過程や外部からのストレスに応答する際に、どのように遺伝子が選択されて発現が調節されるのか、という生命現象の基本原理を明らかにできると考えています。

関連する日本語総説

・木村宏、佐藤優子. ゲノム, エピゲノムからヌクレオームへ: 遺伝情報発現制御機構の包括的理解に向けて, 情報管理, Vol. 60, No. 8, p. 555-563, 2017.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/johokanri/60/8/60_555/_article/-char/ja/

・木村宏. 遺伝子活性化のしくみの生きた細胞内での観察, パリティ, 丸善出版株式会社, Vol. 31, No. 1, p. 70-72, 2016.

・木村宏. 生細胞イメージングで解き明かすエピジェネティックな遺伝子発現の制御, 科研費NEWS, 日本学術振興会研究事業部企画調査室, Vol. 2, p. 12, 2015.
https://www.jsps.go.jp/j-grantsinaid/22_letter/data/news_2015_vol2/p12.pdf

*原著論文リストは、研究室や東工大のサイト、Researchmap等をご参照下さい。

<http://kimura-lab.bio.titech.ac.jp/publications.html>

<http://researchmap.jp/hiroshikimura/?lang=japanese>