

「エピゲノム研究に基づく診断・治療に向けた新技術の創出」  
平成23年度採択研究代表者

H26 年度  
実績報告書

中尾 光善

熊本大学発生医学研究所  
教授

高次エピゲノム機構の作動原理と医学的意義の解明

## § 1. 研究実施体制

### (1) 「中尾」グループ

- ① 研究代表者: 中尾 光善 (熊本大学発生医学研究所、教授)
- ② 研究項目
  - ・高次エピゲノムの制御機構とその応用基盤の解析

### (2) 「谷」グループ

- ① 主たる共同研究者: 谷 時雄 (熊本大学自然科学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・核内ドメインの形成機構とその制御因子の解析

## § 2. 研究実施の概要

本研究の目的は、高次エピゲノム機構の制御と医学的意義の解明を目指すことである。DNA のメチル化とクロマチンの情報を基礎として、インスレーター等で形成されるクロマチン・ループ、転写ファクトリーやヘテロクロマチンなどが配置された核内ドメインに重点を置く。

中尾グループは、ChIP-Chip/Seq、chromosome conformation capture (3C) 法を用いて、ヒト疾患に関連した遺伝子クラスター (CDK 阻害因子 *INK4/ARF*、サイトカイン *TNF/LT* 等の遺伝子座) のクロマチン解析に準じて、乳癌のホルモン療法耐性に関わるエストロゲン受容体 *ESR1* 遺伝子座の活性化には、新規の長鎖非コード RNA (*Eleanor*) と高次エピゲノムが重要な役割をもつことを見出した。また、siRNA ライブラリー、イメージングと形態計測・分類法を組み合わせ、核小体の形成と機能に関わる新規の分子について解析した。

谷グループは、核内ドメインのうち、核スペckル、PML body、Polycomb (PcG) body の形成を阻害する化合物を放線菌培養上清ライブラリーを用いて探索し、得られた化合物の作用機序の観点から高次エピゲノム機構を解析した。また、染色体セントロメアに顆粒状ドメインを形成する *satellite I* 長鎖非コード RNA が、染色体分離の制御に必須な機能を担っていることを見出した。