

受精後ゲノム刷り込みはいかにして確立するのか？

たにもと けいじ
谷本 啓司

（筑波大学・大学院生命環境科学研究科・准教授）

【研究の概要等】

哺乳動物は有性生殖によって父親と母親に由来する一対のゲノムを受け継ぎ、ほとんどの遺伝子は両アレルで転写されます。哺乳動物の正常発生には両親由来のゲノムが必要です。これは父親・母親由来の一対の対立遺伝子のうち予め決まった一方のみが発現する遺伝子座が常染色体に存在するからです。由来する親の起源を示す「印」がゲノムに記憶され、子においてその「印」に従って遺伝子が発現する現象を「ゲノム刷り込み」と呼びます。「Igf2/H19遺伝子座」においては、Igf2遺伝子は父親から、H19遺伝子は母親から受け継いだ時にのみ発現します。この発現パターンは、遺伝子座内のDMR (Differentially Methylated Region) により制御されますが、同領域のCpG配列のメチル化状態は由来する親の性依存的に異なります（「メチル化刷り込み」）。DMRには精子においてメチル化されるものと、卵においてメチル化されるものがあるため、どちらの生殖細胞でメチル化されるべきかを指令するゲノム情報の存在が示唆されています。本研究では、この「由来する親の性依存的に、非対称なDMRのメチル化を指令するゲノム配列の同定」を通して、ゲノム刷り込みのメカニズムを解明したいと考えています。

【当該研究から期待される成果】

私はこれまでに、酵母人工染色体・トランスジェニック・マウスを実験系として用い、再構築したヘテロな遺伝子座において「ゲノム刷り込み」を再現できることを示しました。ところが導入遺伝子座における「メチル化刷り込み」は、生殖細胞においてではなく、受精後に確立していました。この受精後メチル化刷り込みに必要十分なDNA領域を、独自の実験系を用いて絞り込むことにより、由来する親の性依存的なメチル化刷り込み制御シグナルを見いだすことが期待されます。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tanimoto, K., Sugiura, A., Omori, A., Felsenfeld, G., Engel, JD., and Fukamizu, A. "Human beta-globin locus control region HS5 contains CTCF- and developmental stage-dependent enhancer-blocking activity in erythroid cells" *Mol. Cell. Biol.* **23**, 8946-8952 (2003)
- Tanimoto, K., Shimotsuma, M., Matsuzaki, H., Omori, A., Bungert, J., Engel, JD., and Fukamizu, A. "Genomic imprinting recapitulated in the human beta-globin locus" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 10250-10255 (2005)

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

80,000,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://akif2.tara.tsukuba.ac.jp/>