



「細胞記憶を支えるクロマチンダイナミクス」

（平成 17～19 年度 特別推進研究「細胞記憶を支えるクロマチンダイナミクス」）

所属（当時）・氏名：国立遺伝学研究所・個体遺伝研究系・特任教授・
 広瀬 進
 （現所属：国立遺伝学研究所・名誉教授）

1. 研究期間中の研究成果

・背景（事象の初歩的な説明）

細胞記憶とは、特定の遺伝子発現パターンが細胞分裂を経て、また分裂後も長期間にわたって維持されることをいう。例えば、Hox 遺伝子群発現パターンの維持、染色体上の位置効果による斑入り、X染色体の量的補正などが知られている。細胞記憶ではクロマチンダイナミクスが重要な役割を果たしている。

・研究内容及び成果の概要

細胞記憶のメカニズム解明を目指してクロマチンダイナミクスの解析を行ない、いくつかの重要な発見をした。特に、活性クロマチンと抑制クロマチンの境界でヒストン H3 を変種ヒストン H3.3 に置換することにより、抑制クロマチンの活性クロマチンへの侵攻を防いで境界を維持するメカニズムを発見したのが主要成果である。この成果は、現象の発見から 3/4 世紀を経ても未だ不明であった位置効果による斑入りのメカニズムの概要を明らかにしたものと注目された。

2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状

研究期間終了後もクロマチンダイナミクスに注目して細胞記憶の研究を展開している。クロマチンダイナミクスに関わる FACT の天然変性領域を高速原子間力顕微鏡により可視化し、この領域のリン酸化が細胞記憶に果たす役割を示した。また、クロマチンの境界で起きるヒストン H3 から H3.3 への置換に、GAGA 因子-FACT 複合体に加えてクロマチンリモデリング因子 PBAP 複合体が必要なことを明らかにした。

・波及効果

タンパク質の天然変性領域を世界に先駆けて可視化することに成功した。この成果はタンパク質化学の研究に新しい切り口を提供するものである。また、クロマチンの境界におけるヒストン H3.3 置換に関わるクロマチンリモデリング因子 PBAP 複合体はヒトではがんとの深い関連が報告されており、細胞記憶からがん研究への波及効果が期待される。

