

「転写仲介因子とヒストン修飾」

（平成 14～18 年度 特別推進研究「転写メディエーターによる転写制御と生理的意義の研究」）

所属・氏名：理化学研究所

石井分子遺伝学研究室・上席研究員・石井 俊輔

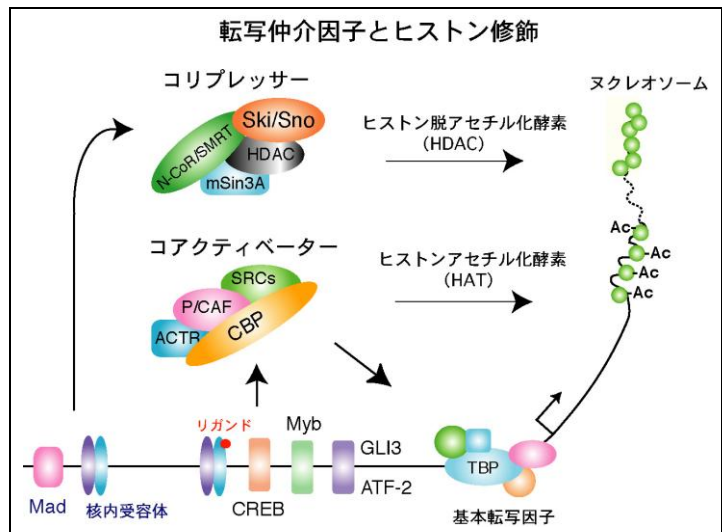
1. 研究期間中の研究成果

・背景

転写はあらゆる生命現象の基本であり、それがどのように制御されているかを理解することは、生命現象を理解するために不可欠である。転写仲介因子は、エンハンサーやサイレンサーに結合する因子とコアプロモーターに結合する基本転写因子を結びつけるものとして同定され、転写制御に必須の因子である。

・研究内容及び成果の概要

転写活性化に関与する代表的仲介因子、コアクティベーターCBP と、逆に転写抑制に関与する仲介因子、Ski/Sno について、それらの生理機能、作用メカニズムについて多くの重要な事柄を明らかにした。CBP が形態形成、脳神経機能に重要な役割を果たすこと、Ski/Sno が TGF-β シグナル伝達経路を制御することなどが代表的成果である。これらの機能には、CBP のヒストンにアセチル基を付加する活性と、Ski/Sno のヒストンからアセチル基を除く活性が重要な役割を果たすことが示された。



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

当該研究において、ヒストンの化学修飾が転写制御において重要な役割を果たすことが明確に示された。そこで研究代表者らは、当該研究終了後に、ヒストンの化学修飾とエピジェネティック制御の重要性に注目し、「ストレスによるエピジェネティック変化の遺伝」と「胚細胞ヒストンによるリプログラミング機構」に関する研究を展開している。これらは科研費・新学術領域研究、及び JST・CREST 研究に採択され、活発な研究が展開されている。

・波及効果

「ストレスによるエピジェネティック変化の遺伝」に関する研究は、親の受けた様々なストレス（環境、栄養、精神ストレス）が次世代に遺伝し、多様な疾患の発症に関与する可能性を示唆するものとして、新聞紙上でも紹介され、大きく注目されている。また「胚細胞ヒストンによるリプログラミング機構」に関する研究は、新たな iPS 細胞の作製法の開発に繋がるものとして注目されている。