



## システム自然科学研究科セミナー

講師：高橋 洋平 先生

Stwors Institute for Medical Research

日時：12月17日（月）午後 1:00 より

場所：4号館3階 大講義室

### ヒストンメチル化の導入機構 (input) と その遺伝子発現制御 (output)

#### 概要

ヒストンメチル化、特に H3K4me、H3K36me、H3K79me は出芽酵母からヒトにわたってよく保存されており、主にユークロマチン領域の遺伝子にその局在が観察されます。我々は出芽酵母 H3K4 特異的メチル化酵素複合体 COMPASS に関する研究において、酵素活性を保持した最小構成単位 core-COMPASS の三次元構造を低温電子顕微鏡解析により決定することに成功しました。ヒト core-COMPASS においても共通した、活性部位 SET ドメインを中心に持つ Y 字様の複合体構造に基づき、我々は COMPASS がヒストン H3 に存在するリジン残基のうち、N 末端の K4 のみを特異的にメチル化することのできる “exo-methylase” であるという新しいコンセプトを提唱しました (参考文献 1 と 3)。

一方、H3K79me もユークロマチン領域に局在しますが、その生物学的表現型は、H3K79me が局在しないテロメア近傍領域及び HML/R 領域のヘテロクロマチン化、そしてその(間接的な)転写抑制にあると報告されています。従来、その転写抑制はヘテロクロマチン領域内に一様であるかの様に考えられていました。我々はマイクロアレイ解析により H3K79me が関連する転写抑制は非常に少数のテロメア近傍領域遺伝子に対してのみであり、さらにヘテロクロマチン形成は H3K79me 非依存的であることを見出しました (参考文献 2)。上記の転写抑制を受ける遺伝子には低レベルながらも H3K79me の局在が観察されることから、その機構は従来のモデルとは異なり、より直接的なものであると考えられます。

1. Takahashi, YH, et al., *PNAS*, 108, 20526-31 (2011)
2. Takahashi, YH, et al., *Mol. Cell* 42, 118-26 (2011)
3. Takahashi, YH, et al., *Mol. Cell Biol.* 29, 3478-86 (2009)

世話人：中山潤一（内線 5866, E-mail: jnakayam@nsc.nagoya-cu.ac.jp）