



講師：大畑 樹也 先生

浜松医科大学 分子生物学講座

日時：9月6日（金）午後 4:00 より

場所：4号館 3階 大講義室

## X 染色体不活性化の分子機構

### ～ ノンコーディング RNA によるクロマチン制御 ～

#### 概要

ほ乳類の雌では X 染色体連鎖遺伝子産物量を雄と同量に調節するため、2本ある X 染色体のうち片方が不活性化される。X 染色体不活性化として知られるこの現象には、タンパク質をコードしないノンコーディング RNA によるエピジェネティックな制御が知られている。中でも、X 染色体不活性化を開始するノンコーディング RNA, Xist、その発現を負に調節するアンチセンス RNA, Tsix は、ノンコーディング RNA によるエピジェネティック制御の重要なモデルとなっており、精力的に研究が進められてきた。

本セミナーでは、X 染色体不活性化機構の背景を概説した後に、我々が行ってきた Tsix による Xist の負の制御機構についての解析について、なかでも Xist プロモーター上の Tsix 転写の重要性（文献 1）、及び、Tsix 機能の時期・組織特異的な制御（文献 2）について紹介したい。また、一部の細胞系譜では Tsix の転写誘導による Xist の発現抑制に伴い、X 染色体の再活性化が観察された（文献 2）。この事は、細胞系譜によって X 染色体不活性化の“強度”が異なる事を示唆している。この細胞系譜依存的な X 染色体不活性化維持機構について最新の知見を紹介し、生体内での意義について議論したい。

#### 【参考文献】

1. Ohhata, T., et al., *Development*, 135, 227-35 (2008)
2. Ohhata, T., et al., *Genes Dev.* 25, 1702-15 (2011)