

第208回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催いたします。多数ご参集ください。

記

日 時：平成30年2月22日（木）午後4時～
場 所：原医研研究棟3階セミナー室

1. 演 題：新生仔ラット甲状腺ホルモン応答遺伝子の同定 - 環境化学物質・放射線による「甲状腺ホルモンかく乱」の標的候補遺伝子の探索

講 師：疾患モデル解析研究分野 准教授 藤本 成明 先生

新生時期の甲状腺ホルモン系は、環境中の甲状腺ホルモンかく乱性化学物質の影響を受けやすいことが知られる。我々は、新生時期特異的に甲状腺ホルモンに高感受性に応答する遺伝子が存在しており、それらが環境化学物質の標的になっているのではないかと考え、生後4日（PND4）のF344雄の肝臓を材料に甲状腺ホルモン応答遺伝子の検索をおこなった。cDNA マイクロアレイ解析の結果、9つの発現上昇遺伝子と2つの発現低下遺伝子が見いだされた。特に、Pdp2、Slc25a25、Cyp7b1及びHdc遺伝子発現は、新生仔特異的に甲状腺ホルモンに応答性であり、実際に、甲状腺ホルモンかく乱性化学物質による発現変化を受けることが示された。我々の結果は、新生時期特異的な高感受性遺伝子の存在を明らかにし、また、これらの遺伝子発現は甲状腺かく乱性の指標としても有用と考えられた。

2. 演 題：ヒストン脱メチル化酵素による senescence を介した幹細胞保護機構の解明

講 師：疾患モデル解析研究分野 助教 中田 雄一郎 先生

ポリコム複合体2（PRC2）がヒストンH3の第27番目のリジン残基（H3K27）をメチル化する一方で、H3K27を脱メチル化し、遺伝子の発現抑制を解除する酵素としてJMJD3とUTXの2種類が同定されており、H3K27me3を介した遺伝子発現の制御に関与している。しかし、これらの酵素による正常造血の維持機構や造血器腫瘍発症への関与については報告がほとんどされておらず、不明な点が多い。そこで、我々は造血系制御におけるH3K27me3の意義を包括的に明らかにする目的で、*Jmjd3*欠損マウスを作製し、解析を行った。

解析の結果、骨髄移植後の造血幹細胞またがん遺伝子MLL-AF9を導入することによって得られる白血病幹細胞において、幹細胞性の維持に障害が認められた。その分子機序として、JMJD3がH3K27me3の脱メチル化によって細胞周期制御因子p16INK4aの発現を誘導し、増殖ストレス誘導後の幹細胞の細胞周期を制御することで、幹細胞における過剰な細胞周期の亢進を防いでいることを明らかにした。