

プログラム共同セミナー



日時

2022/12/13(火) 16:30~17:30

場所

理学部棟 E210

講演者

越智陽城

山形大学 医学部 メディカルサイエンス推進研究所

題目

腎再生におけるアドレナリンシグナルの役割

両生類胚の腎尿細管に損傷を与えると哺乳類と同様に残存する細胞から腎尿細管が再生する。我々はゲノム機能の視点からこの再生メカニズムの解明を進めている。これまでに腎形成遺伝子Lhx1のエンハンサー解析から再生遺伝子として転写因子Arid3aを見出した (Suzuki N., *eLife*, 2019)。しかしながら、損傷を与えた個体でArid3aを発現させても部分的な再生促進しか認められない。このことはArid3aのみでは再生に十分でなく、さらなる再生の遺伝子発現メカニズムの理解や再生遺伝子の同定が必要であること示している。そこで、損傷前、再生中、再生が完了した腎尿細管を用いて、網羅的オープンクロマチン解析、エピジェネティック修飾シーケンス解析、全RNA発現解析を行い、再生の転写メカニズムの解明を試みた。これらデータを統合的に解析し、再生特異的なエンハンサーの候補を抽出、その活性化転写因子の候補としてKLF、標的遺伝子の候補としてAdra1aを抽出した。山中4因子の1つKLFは、活性因子型、抑制因子型、二機能性型がある。RNA-seqのデータは、klf4、klf6、klf15、sp1、sp4が再生中の腎尿細管細胞で発現することを示しているが、いずれのKLFが再生特異的エンハンサーの活性化因子であるのかわからない。ネットアイツメガエルのcDNAプールからそれらを全てクローニングし、再生特異的なエンハンサーに対する活性化能を調べたところ、Klf6とKlf15がAdra1aの再生エンハンサーの活性化因子であること、両生類の個体内でKlf15の機能を阻害すると再生が阻害されることがわかった。さらに、標的遺伝子の候補Adra1aのアゴニストを損傷腎尿細管に作用させると再生が促進されることがわかった (Suzuki N., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2022)。本セミナーでは、KLF15とアドレナリンシグナルによる腎再生メカニズムを紹介するとともに、現在進めている再生における細胞記憶の実体について未発表データをもとに皆さんと議論したい。

参考文献

- Suzuki N., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 119(33):e2204338119, 2022
- Suzuki N., *Development, Growth & Differentiation*, 62(5):343-354, 2020
- Suzuki N., *eLife*, pii: e43186, 2019

***本セミナーは統合生命科学研究科プログラム共同セミナーの対象です。**

学部学生、大学院生、教員の参加は自由です。

皆様のご来場をお待ちしております。

連絡先: 大学院統合生命科学研究科 生命医科学プログラム

両生類研究センター 進化発生ゲノミクス研究グループ

荻野 肇 (内線: 7482) oginohaj@hiroshima-u.ac.jp