

# Sonic hedgehog (Shh) 遺伝子の発現制御にかかわる 染色体ダイナミクス

著者	城石, 俊彦
発行年	2009-03-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2298/11076">http://hdl.handle.net/2298/11076</a>

## 第5回生命資源研究・支援センターシンポジウム

日 時：2009年 3月 3日(火)

14:00～16:50

場 所：熊本大学 生命資源研究・支援センター

RIC/GTC棟 6階 講義室【602】

主 催：熊本大学 生命資源研究・支援センター

### プログラム

14:30～14:40 センター長挨拶 浦野 徹

14:40～15:20

『膵炎・膵癌における serine protease inhibitor,

Kazal type 1 (SPINK1)の役割』

熊本大学 大学院先導機構 特任助教 大村谷 昌樹

15:20～16:00

『Sonic hedgehog (Shh)遺伝子の発現制御にかかわる

染色体ダイナミクス』

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 教授 城石 俊彦

16:00～16:40

『誘導性腫瘍形成モデルを用いたがん幹細胞の解析』

慶應義塾大学 医学部 先端医科学研究所 教授 佐谷 秀行

16:40～17:00 総合討論

## 「Sonic hedgehog (Shh)遺伝子の発現制御にかかわる染色体ダイナミクス」

城石 俊彦

(情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 教授)

発生・形態形成関連遺伝子の発現制御には、転写因子のシス制御配列への結合に加えてクロマチン構造の変化が重要な働きをすることが知られている。最近では、幾つかの遺伝子において転写開始点から数百 kb 離れた、いわゆる遠隔エンハンサーの存在も明らかになり、間期核内で遠隔エンハンサーと転写開始点の物理的接近をもたらす高次の染色体動態が発生・形態形成関連遺伝子の発現制御に重要であるという可能性が提唱されている。我々は、形態形成に働くシグナルタンパク質をコードする Sonic hedgehog (Shh) 遺伝子の組織特異的発現を制御するエンハンサーの体系的な探索を進めてきた。その結果、四肢が発生する肢芽での特異的発現が1つの遠隔エンハンサー (MFCS1) によって制御されること、それ以外に3つの進化的保存配列を持つエンハンサーが Shh 転写開始点からおよそ 600-840Kb 上流に存在し、各々口腔、咽頭、腸管の各上皮組織での Shh 発現を制御することを明らかにしてきた。これらの遠隔エンハンサーによる制御機構を理解するために、3D-FISH 法や Chromosome Conformation Capture (3C) Assay 法を用いて Shh 遺伝子座領域の染色体動態を解析したところ、肢芽特異的エンハンサーである MFCS1 が活発に転写の起こっている発生肢芽の特定の細胞でのみ転写開始点に物理的に相互作用し、さらに転写とカップルして Shh 遺伝子座がその遺伝子座が存在するマウス第5染色体のテリトリーから突出(ループアウト)することがわかった。これらの結果から、Shh 遺伝子の組織特異的な転写制御に高次の染色体ダイナミクスが関与することが明らかとなった。