

2020年5月19日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点  
2019年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属： 国立研究開発法人理化学研究所

職名： 主任研究員

氏名： 眞貝 洋一

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題： 転写抑制のエピゲノム制御因子の網羅的スクリーニング
2. ウイルス・再生医科学研究所共同研究者：遊佐 宏介
3. 研究期間：2019年4月1日～2020年3月31日

4. 研究経過及び研究成果：

申請者が長年研究してきたヒストン H3 の 9 番目のリシン残基(H3K9)をメチル化する酵素複合体 G9a/GLP は、H3K9 と DNA の 2 種類のメチル化を誘導することで標的遺伝子の発現を抑制する (Tachibana et al *EMBO J* 2008)。今回の計画では、マウス ES 細胞に於いて G9a/GLP によって抑制されている遺伝子に GFP レポーターをノックインしたレポーター細胞を用いて、この GFP レポーターの脱抑制を指標にして、遊佐博士の所で整備している CRISPR-Cas9/gRNA ライブラリーノックアウト系を用いたスクリーニングを実施し、G9a/GLP の上流・下流で働いている転写抑制因子の網羅的探索を行った。その結果、G9a, GLP を筆頭に、G9a/GLP と複合体を形成し G9a/GLP の転写抑制に寄与する因子や DNA メチル化を制御する因子、といった G9a/GLP の転写抑制に寄与することが分かっている因子だけでなく、これまでその関係性が知られていなかった因子を複数同定した。現在、これら新規に同定された因子がどのように G9a/GLP による転写抑制に寄与しているか、その機構の解明を進めている。

5. 研究成果の公表

今のところ成果の公表はしていないが、2020年9月に開催予定の第93回日本生化学会大会で研究成果の一部を発表予定