

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 **生命素子による転写環境とエネルギー代謝の
クロストーク制御**

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授 **深水 昭吉**
ふかみず あきよし

【本領域の目的】

遺伝子発現は、DNAにコードされたゲノム情報、DNAのメチル化、ヒストンのリン酸化・アセチル化・メチル化などクロマチン修飾で調節されるエピゲノム情報、そして転写因子作用など、これらが形成する転写環境によって制御される。このような転写環境は、シグナル伝達経路や核内複合体と連動して、細胞種特有のアイデンティティーの確立や増殖・分化などの多様な細胞機能に深く関係している。一方、細胞のエネルギー代謝は、その増殖状態や分化段階によりダイナミックに制御され、恒常性維持や新しい定常状態への移行を実現している。その際、解糖系、TCA サイクルやメチオニン回路などの代謝産物（＝生命素子 [hub metabolites]; ATP, SAM 等）の一部は、転写環境の形成にも利用されている。

そこで本領域では、転写環境が代謝に働きかける作用、あるいは、細胞・個体内外の刺激によって生じる代謝の変化が転写環境の構築に及ぼす作用を明らかにすることを目的とする。

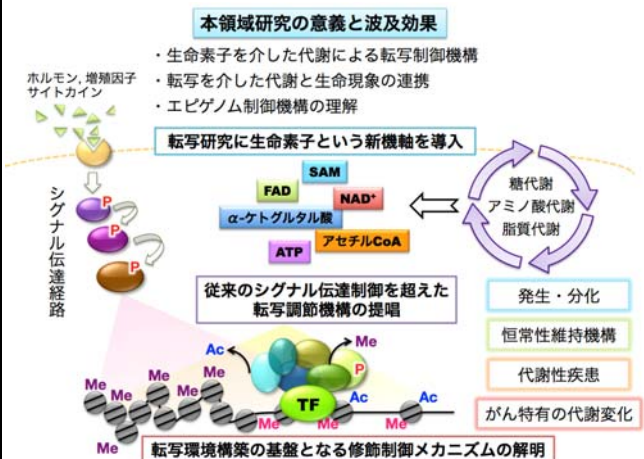
【本領域の内容】

転写研究と代謝研究は、それぞれ別分野において大きく発展してきたが、両分野を俯瞰した概念を持ち、生命機能とリンクした学問領域は未だ確立されていない。転写環境の構築とエネルギー代謝のクロストーク制御を理解するアプローチとして、修飾基転移酵素による書き込み (Writing)、アダプター分子による修飾基の読み取り (Reading)、脱修飾酵素による消去 (Erasing) や、クロマチン修復による書換え (Rewriting) 等のメカニズムに着目し、それらの複合体ネットワークや標的遺伝子発現に関する転写代謝システムを解明する。

ゲノム素因 (genetic mutation) の解析から多くの成果が発表されてきた。ごく最近、DNA の変異を伴わない転写環境の変化が、栄養やエネルギー代謝と深く関わる疾患の発症に広く関与し、エピゲノム素因 (epimutation) として働くという新しい概念が提唱されている。このように、転写環境とエネルギー代謝のクロストークに着目することは、多様な生物の発生・分化のみならず、恒常性維持、ストレス応答やシグナル伝達の新しい分子機構を明らかにすることにつながり、代謝性疾患やがん等の発症原因の理解と治療ターゲットの検証にも貢献することが期待できる。

【キーワード】

生命素子：多様な代謝経路から産生される機能性



低分子

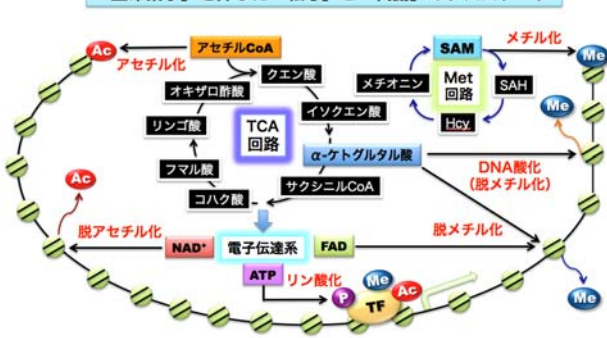
エピゲノム：特定の細胞のクロマチン修飾の状態

【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度

1, 146, 200千円

「生命素子」を介した「転写」と「代謝」のクロストーク



【期待される成果と意義】

遺伝子変異に起因する疾患の発症機序について、