

# 分子細胞生物学セミナー

## コヒーシンによる 転写制御とコヒーシン病

白髭 克彦 教授

東京大学分子細胞生物学研究所

附属エピゲノム疾患研究センター・ゲノム情報解析研究分野

5月30日(金) 10:30~12:00

北キャンパス シオノギ棟 1階 産学コミュニティーホール

コヒーシンは Smc3, Smc1, Rad21 の3つのタンパクから構成されるリング状の複合体で、このリングの内側にゲノムを抱え込むことで、ゲノムの分配及び遺伝子発現制御に機能を持つことが知られている。この複合体はコヒーシンローダー、NIPBL/MAU2 複合体によりゲノムに結合する。コヒーシン病(コルネリア デ ランゲ症候群: CdLS)はこれらのいずれかの遺伝子の変異により発症する。

今までに、CdLS 患者の細胞中では十分量のコヒーシンがゲノムに結合できず、遺伝子発現制御プログラムが機能不全に陥ることが判明している。しかしながらコヒーシンがどのように転写を制御するかについては諸説あるものの、不明である。CHOP's 症候群は CdLS 様症状を示す新たな疾患としてフィラデルフィア子供病院で同定された。エクソーム解析の結果その原因遺伝子は Aff4 であり、Aff4 の優性阻害型変異により本疾患は発症する事が判明した。Aff4 は転写伸長反応を正に制御する SEC(Super Elongation Complex)のサブユニットの一つである。CHOP's 患者細胞中では Aff4 タンパクの安定性が亢進しており、いわゆる伸長型ポリメラーゼの遺伝子内への局在が亢進していた。CHOP's 症候群と CdLS の比較から見えて来た、コヒーシンによる転写制御メカニズムについて議論したい。

連絡先 先端生命科学研究院 小布施 力史 /内線9015