

No.	22-2023	
研究課題名	メチル化ヒストン結合タンパクMPP8の個体発生・がん転移における機能解析	
研究代表者	中西 圭子（愛知県医療療育総合センター・中央病院・総合診療部・部長（発達障害研究所・障害モデル研究部・非常勤研究員 兼務））	
研究組織	受入教員	中西 真（東京大学医科学研究所・教授）
	分担者	城村 由和（金沢大学がん進展制御研究所・教授）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

共同研究報告 (年次終了)

ヒストンのメチル化は DNA 複製に関与し、メチル化酵素の異常は個体発生やガン細胞の増殖に関与することが知られている。また上皮間葉転換(EMT; epithelial mesenchymal transition)は、がん細胞の浸潤や転移に密接に関わる現象である。我々はこの EMT に関連するメチル化ヒストン結合タンパクに着目し、その生体内における機能を明らかにするために欠損マウスを作製した。この欠損ホモマウスは胎生 9 日齢前後で発育が止まり、胎生致死であった。これは他のヒストンメチル化酵素の欠損ホモマウスと類似の表現系であった。このタンパクと相互作用する分子を検索するため、胎生 8 日齢の欠損ホモマウスおよび野生型マウスより RNA を採取し、RNAseq 解析を行った。ホモマウスでは野生型に比較し、4 つの遺伝子の発現が上昇し、59 個の遺伝子発現が減弱していた。現在、これらの候補遺伝子について詳細な解析を進めている。以上のことから、ヒストンのメチル化が個体発生においても重要な役割を果たしていることが示唆された。このタンパクの発生初期における相互作用分子を探索することにより、個体発生のみならず EMT やガン細胞増殖に関わる新たな制御分子を同定できる可能性がある。