

提出日：平成 29 年 5 月 18 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	DNA 脱メチル化の分子機構とその応用		
研究代表者	氏名	白川昌宏	
	所属機関名・部局名	京都大学・工学研究科分子工学専攻	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	末武勲	(研究室名：エピジェネティクス研究室)	
<p>植物は動物で知られているエピジェネティックな機構を全て持ち、動物と同様に DNA メチル化とヒストンテールの化学修飾が主たるエピジェノミックマーカーとなっている。しかし、動物とは異なり個体の移動が困難であるため、環境や季節に対応して随時、体細胞や組織の分化再構成を行う必要がある。そのため植物は DNA メチル化によるクロマチン構造制御が、膨大なゲノム領域に対して解除可能な形で行える独自のシステムを発達させたと考えられる。特に DNA の脱メチル機構に関しては、動物が複数酵素による多段階の反応を経る複雑なシステムになっているのに対し、植物ではただ 1 種類の植物独自の DNA 脱メチル化酵素により引き起こされ、その単純性が植物におけるゲノム DNA メチル化の可逆性や発生分化の柔軟性の一因となっている。本研究はこの植物脱メチル化酵素に注目し、その特異な反応機構と分子構造の解析を通して植物のメチル化システムの可逆性、柔軟性の解明を目指すものである。また構造を基に酵素を改変し、動物細胞に導入可能な DNA 脱メチル化・脱分化を行うエピゲノム編集ツールの開発も目指す。これまでに、植物脱メチル化酵素の DNA 脱メチル化活性領域について、安定化変異、ループ領域削除等の改変を行うことで大腸菌での大量調整系の確立に成功した。現在、これを用いて結晶化、構造解析を進めている。また、脱メチル化酵素の動物培養細胞への導入を試み、これまでに複数の安定発現株が得られている。今後はこれらの安定発現株を用いてゲノム DNA のメチル化状態を詳細に調べていく予定である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp