大阪大学 生命機能研究科 細胞ネットワーク講座 エピゲノムダイナミクス研究室(立花研)

エピゲノムダイナミクス研究室(立花誠教授)では、 遺伝子改変マウスや胚性幹細胞などを用い、ほ乳類の 個体発生や細胞分化におけるエピジェネティック制御の 機能を明らかにする研究を進めています。

最近では、性決定や生殖細胞の分化などのほ乳類の生殖 過程に焦点を当てつつ、これらの事象におけるヒストン 修飾の役割に関する研究を展開しています。

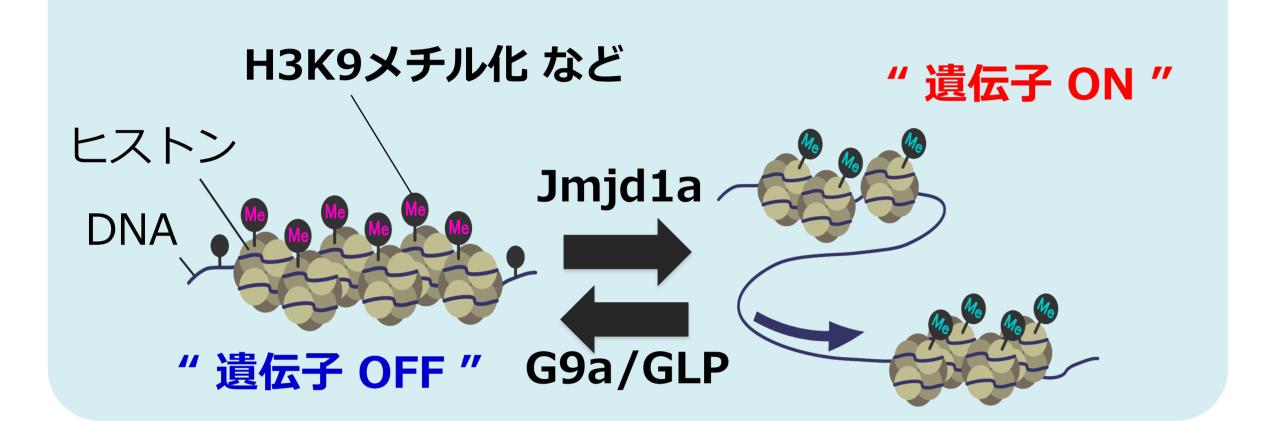
研究テーマ

- 1, H3K9のメチル化writer, eraser, readerによるエピゲノム制御の分子基盤の解明
- 2, 遺伝子改変マウスを用いた、エピゲノム制御因子の生理的な役割の解明
- 3, 哺乳類の発生過程(特に生殖細胞の発生や性決定)におけるエピゲノム修飾の ダイナミズムと機能の解析

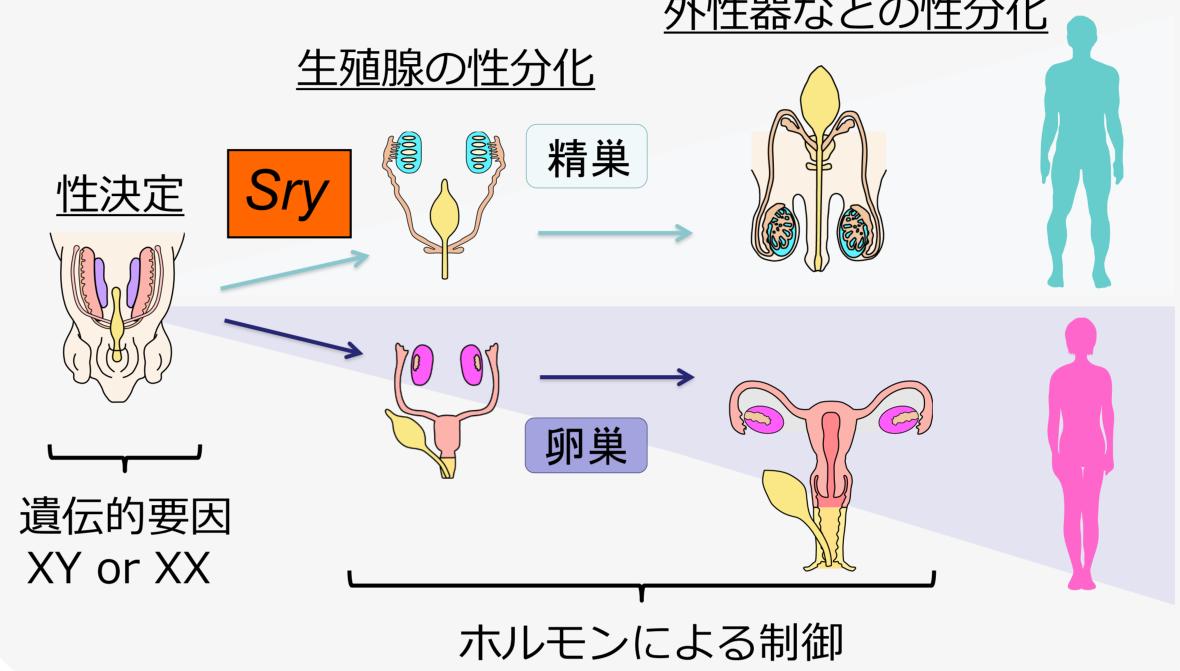
研究の背景

エピゲノム修飾とは

- 1. DNAの配列変化を伴わない遺伝子発現調節
- 2. DNAまたはヒストンの後天的な修飾
- 3. 酵素による可逆的な反応



ほ乳類の性分化にエピゲノムが関与するのか? 外性器などの性分化



詳細はこちら



研究室のWEBページ Tel: 06-6879-4670 場所:細胞棟 1階 B122

Electroporation of

Cas9 protein/sgRNA/ssODN

LoxP =

3 flox mice

· Ldha · Acly

· Cpt1a · Tkt

• HK1 • mTOR

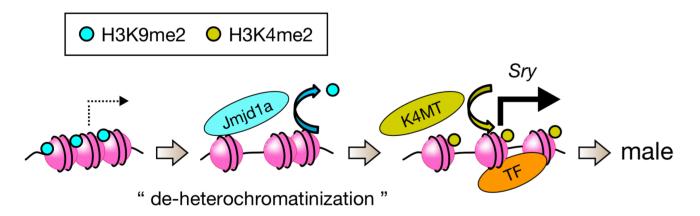
目標:性決定エピゲノムの変動の仕組みを理解する

ほ乳類の性決定遺伝子Sryの発現制御メカニズムの解明に成功

ヒストンH3K9の脱メチル化酵素Jmjd1aのノックアウトマウスは Sryの発現が低下して、オスからメスへの性転換を生じる



Jmjd1a欠損 → Sryの低下 → 性転換



Jmjd1a → Sryの活性化 → オス化 (Kuroki etal Science 2013)

Jmjd1aのファミリー遺伝子の機能や、 生殖細胞などでの機能を明らかにする

H3K9me eraser TF Jmjd1a · Hmgcs2 · Defb19 · Me1 · Aldh3a2 · Lipg (Kuroki etal 2013) H3K9me writer GLP/G9a H3K9me reader (Kuroki etal 2017) To be determind **DNA** demethylation Tet2 (Okashita etal 2019) H3K9me H3K27ac CpG me H3K27 acetylation **CBP/p300** (Carre etal 2017) Sry Inverted repeat sequence 30-50kb

性決定に関与するエピゲノム修飾因子を探索

マウス受精卵のゲノム編集によ りノックアウトマウスを作製し、 H3K9のメチル化 readerや DNAのメチル化酵素などの未だ 同定されていない性決定エピゲ ノム関連遺伝子の同定に挑む! Jmjd1a欠損マウスのように性

転換するマウスはいるか?

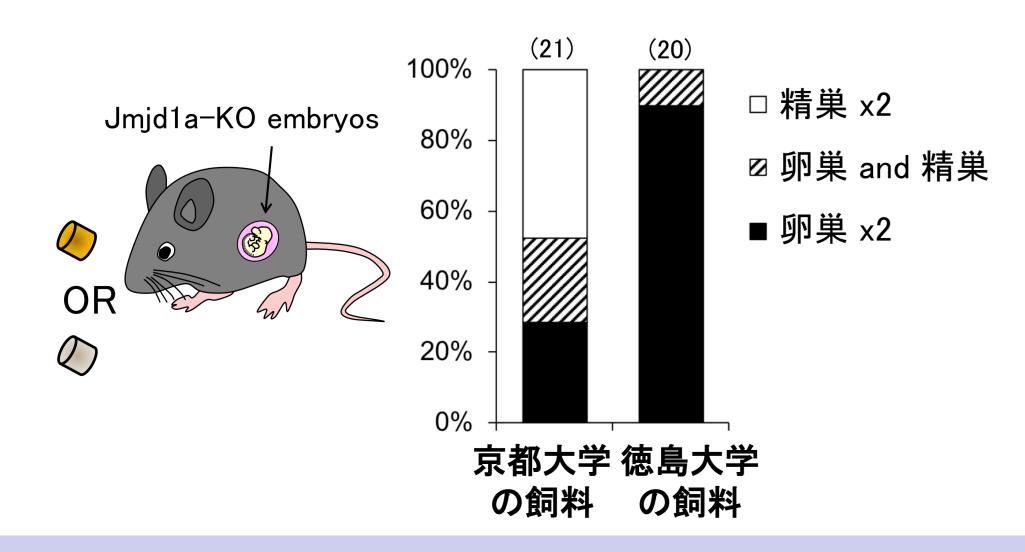
② FLAG-STOP knock-in

• Idh2 • Aldh1b1 • Slc7a2

· Aldoa · Me2 · Akr1cl · Acaa2

飼育環境でJmjd1a欠損の性転換の頻度が変化

妊娠期に母体が摂取した餌料により、誕生したJmjd1a-KO マウスの性転換の頻度が変わる



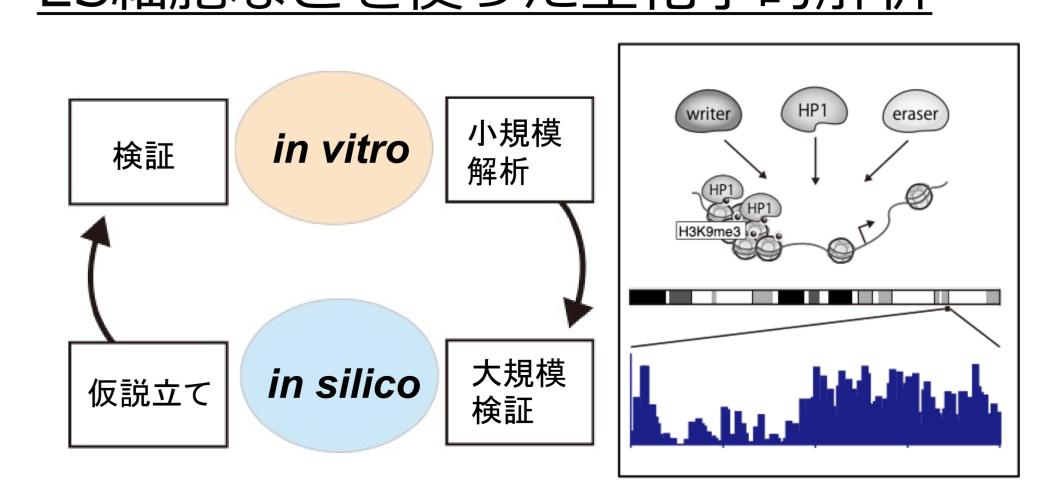
母親や胎仔の代謝など性決定エピゲノムの制御因子を同定する

エピゲノムダイナミクス研究室は 2018年にスタートした研究室です。 エピゲノムや性分化の研究を意欲的に 進めてくれる大学院生を歓迎します!! 出身学部は一切問いません。



立花誠教授 部屋:生命機能研究科 細胞棟 B122

ES細胞などを使った生化学的解析



次世代シーケンサーなどによるオミクス解析を駆使 して、H3K9のメチル化writer, eraser, reader によるエピゲノム制御の分子基盤を解明する