

I アディポサイエンス・ベーシック

① エピジェネティクスのフロンティア

脇 裕典 *Hironori Waki* (東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科)

山内 敏正 *Toshimasa Yamauchi* (東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科准教授)

門脇 孝 *Takashi Kadowaki* (東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科教授)

● key words エピジェネティクス／転写因子／脂肪細胞／ヒストン／クロマチン

はじめに

エピジェネティクスはDNAの配列変化を伴わないゲノムの修飾により生じる転写制御であり、近年のシーケンス技術の発展に伴い、その解析法が急速に進歩した。脂肪細胞研究においても、これらの技術により、既存の手法では捉えることのできなかつた脂肪細胞の分化や作用における転写因子やエピゲノム修飾の役割が明らかにされてきた。

I. エピジェネティクスとエピゲノム

ゲノムDNAはA, T, C, Gの4種類の塩基の単純な配列ではなく、ヒストン8量体を1.65回転したヌクレオソームを基本単位として高次構造をとり染色体として折りたたまれる(図1)。エピジェネティクスとはDNA塩基配列の変化を伴わない後天的な遺伝子制御の変化を一般的に指し、ゲノムDNAのシトシンのメチル化やヒストンのメチル化・アセチル化修飾などの翻訳後修飾が中心を担っていると考えられる。たとえば、DNAのメチル化やヒストンH3のリジン27のトリメチル化(H3K27me3)は、転写

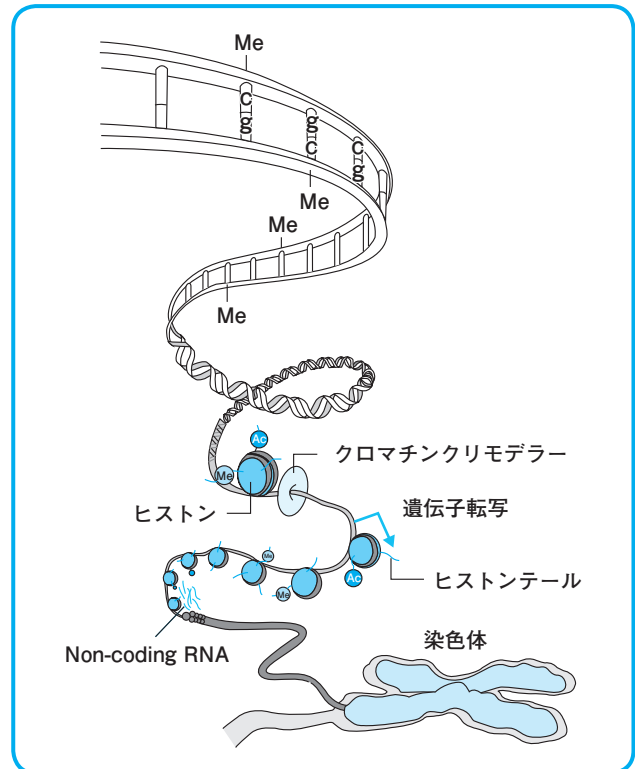


図1. クロマチン構造とDNA・ヒストン修飾

(American Association for Cancer Research Human Epigenome Task Force; European Union, Network of Excellence, Scientific Advisory Board : Moving AHEAD with an international human epigenome project. Nature 454 : 711-715, 2008より引用改変)