

TRCセミナー

令和7年9月10日(水) 17:00-18:30

愛媛大学医学部本館7階セミナー室

X染色体不活性化の 制御メカニズムと疾患との関わり

講師：増井 修 先生

理化学研究所 生命医科学研究センター 研究員

哺乳類の雌では各細胞において2本のX染色体の1本が転写不活性化されることで、雌雄間での性染色体からの遺伝子転写量を均等化している。この生命現象はX染色体不活性化と呼ばれ、雌/女性の発生に必須であり、その破綻は雌/女性の疾患につながる事が分かっている。X染色体不活性化は着床前後の発生初期に開始し、X染色体上の殆どの遺伝子を転写不活性化し、一旦確立するとその後の細胞分裂を経ても不活性化状態を安定に保持することが知られている。これらのX染色体不活性化の開始と維持には転写抑制に関わる様々なエピジェネティクス修飾が密接に関与しており、その開始段階には同じX染色体上にコードされる*Xist*遺伝子が必須である。*Xist*はlong non-coding RNAをコードしており、転写された*Xist* RNAは不活性化されるX染色体を包み込むように蓄積し、ポリコム複合体PRC1とPRC2などのエピジェネティクス修飾をX染色体上に誘導する。我々はX染色体不活性化においてPRC1とPRC2がどのような役割を持つかについて、様々な遺伝子改変マウスを用いて研究を行なっている。本セミナーでは前半部分で我々の研究結果を織り交ぜつつX染色体不活性化の制御メカニズムについてお話ししたい。

X染色体不活性化は安定に維持されることで女性の健康維持に寄与していると考えられてきたが、最近の報告ではX染色体不活性がそれまでに考えられてきたよりも不完全かつ脆弱性を有する場合があることが報告されている。例えばリンパ球の一部では不活性X染色体上の多くの遺伝子が一過性に転写再活性化されることが示されており、またX染色体には*TLR7*など免疫に関わる遺伝子が多く存在していることから、これらの転写再活性化したX-linked genesが女性における強い免疫力や自己免疫疾患の発症に関わる可能性が考えられている。本セミナーの後半部分ではこれらのX染色体不活性化の不完全性と疾患の関わり、さらに我々が現在行なっている研究アプローチについても紹介したい。

【略語】 *Xist*: X-inactive specific transcript

PRC1/2: Polycomb repressive complexes 1/2

【お問合せ先】
先端医療創生センター事務局
mail: trcenter@m.ehime-u.ac.jp

【後援】
えひめ生命医科学研究コンソーシアム
医薬獣融合研究コンソーシアム
愛媛県立医療技術大学

※この講演会は、医学系研究科 大学院特別講義としても認定されています。
大学院生は、事前に学務課より配布されるレポート用紙に講義概要および
論評を記述し、9月25日(木)までに学務課へレポートを提出してください。
最大2点で採点されます。

【採点者】分子病態医学講座 教授 今村健志