

【大学院特別講義】

第1回 オミクス生物学セミナー

日時： 2020年 9月29日(火) 17:30-18:30

場所： 医学部第1講義室*

「メディエーター複合体による新たな遺伝子発現制御機構の解明」

横浜市立大学大学院医学研究科 分子生物学分野

教授・高橋 秀尚 先生

非常に多くのヒトの遺伝子において、RNAポリメラーゼII（以下 Pol II）が転写開始後に一時停止していることが明らかになり、遺伝子発現の調節において転写開始後のプロセスが重要な役割を果たしていることがわかってきた。Pol IIが一時停止を解除され、RNA合成を再開するためには転写伸長因子が遺伝子領域にリクルートされることが必要である。

これまでに、われわれはメディエーター複合体のサブユニット Med26 が、転写伸長因子を含む複合体 Super elongation complex (SEC) を、c-Myc や Hsp70 などの遺伝子領域にリクルートし、それらの遺伝子の転写伸長を促進することを明らかにした¹⁾。さらに、われわれは Med26 に結合するもう一つの複合体 Little elongation complex (LEC) を同定した。興味深いことに、Med26 は LEC をポリ A が無いような small nuclear RNA (snRNA) や複製依存性ヒストン遺伝子領域にリクルートし、それらの遺伝子の転写終結を制御することが明らかとなってきた²⁾。

このように、Med26 を含むメディエーター複合体は SEC と LEC と使い分けることによって、それぞれ核内の異なる“場”において、異なる遺伝子群の転写開始から伸長、終結まで統合的に制御することが明らかとなってきた³⁾。近年、メディエーター複合体と疾患との関連が注目されており、Med26 もがんや白血病などの腫瘍性疾患の発症メカニズムに関わっていると考えられる。このことから、Med26 による遺伝子発現制御機構を解明することは、転写研究のみならず腫瘍発症機構を解明する上でも非常に重要であると考えられる。

1) Takahashi H, et al, *Cell*, 146(1), 2011

2) Takahashi H, et al, *Nat Commun*, 6, 5941, 2015

3) Takahashi H, et al., *Nat Commun*, 11(1):1063, 2020

*新型コロナウイルスの感染拡大状況に応じて zoom によるオンライン開催に変更になることもあります。