



## グローバル COE 物質科学イノベーション講演会

演 題：ヒストン修飾ダイナミクスの生細胞イメージング

講 師：木村 宏 教授

大阪大学生命機能研究科

日 時：2010 年 7 月 6 日（火） 17:00 ~

時間変更になりました

場 所：北海道大学理学部本館 N-308 号室

共 催：生命分子化学セミナー

### 要 旨：

ヒストン修飾は、エピジェネティックな遺伝子発現制御や染色体維持に重要な役割を果たしている。ヒストン修飾の局在情報とそのダイナミクスは、クロマチン免疫沈降と大規模シーケンスなどにより徐々に解明されつつあるが、個々の細胞レベルでの時空間動態についてはほとんど不明である。我々は、種々のヒストンの翻訳後修飾を特異的に認識するモノクローナル抗体を作製してきたが、最近、これらの抗体を用いて、生きた細胞内でヒストン修飾を検出する方法を開発した。トリメチル化されたヒストン H3 Lys27 (H3K27me3) を認識する抗体から抗原結合断片 (Fab) を調製し、蛍光標識した後、雌体細胞に導入すると、不活性 X 染色体に集積し、生きた細胞で不活性 X 染色体の動態を可視化することができた。また、リン酸化されたヒストン H3 Ser10 (H3S10ph) 特異的 Fab を用いたイメージングを行ったところ、Fab の分裂期染色体への集積が見られ、リン酸化 - 脱リン酸化のダイナミクスを解析することが可能になった。これらの蛍光標識 Fab をマウス受精卵に導入し、桑実胚までタイムラプス観察を行っても発生に影響を与えず、正常に出生することも確認された。従って、蛍光標識 Fab 用いることで、細胞の増殖や胚発生に影響を与えることなく、生細胞のヒストン修飾を可視化できることが明らかになった。

### 参考文献：

Hayashi-Takanaka, Y., Yamagata, K., Nozaki, N., and Kimura, H. (2009). Visualizing histone modifications in living cells: spatiotemporal dynamics of H3 phosphorylation during interphase. *J. Cell Biol.* 187: 781-790.  
Kimura, H., Hayashi-Takanaka, Y., Yamagata, K. (2010). Visualization of DNA methylation and histone modifications in living cells. *Curr. Opin. Cell Biol.* 22: 412-418.

連絡先：理学院化学部門 村上洋太（内線：3813）