



# 第6回 日本エピジェネティクス研究会年会

# Breakthrough with New Technologies

会期◆2012年5月14日月▶15日火

会場◆学術総合センター

会長◆牛島 俊和

国立がん研究センター研究所 上席副所長/エピゲノム解析分野 分野長

# 第6回日本エピジェネティクス研究会年会の 開催にあたって

第6回日本エピジェネティクス研究会年会

年会長 牛島 俊和

国立がん研究センター研究所 上席副所長 / エピゲノム解析分野 分野長

この度、第6回日本エピジェネティクス研究会年会を開催させて頂くことになりました。 エピジェネティクス研究が時代の潮流とも言える時に年会を開催させて頂くこと、大変光 栄に思います。

もともと、日本エピジェネティクス研究会は、全国のエピジェネティクス研究者が分野の垣根を越えて交流する場としてスタートしました。一昔前は「エピジェネティクス」というと限られた学問分野でしたが、現在は様々な生命現象を網羅する基盤としての位置がはっきりとしてきました。さきがけ「エピジェネティクス」、NEDO「エピゲノム創薬」、CREST「疾患エピゲノム」などのトップダウン型の研究支援に加え、研究者提案型のエピジェネティクス関連の新学術領域も多数成立しています。世界に目を向けると、米国、EU、韓国、イタリア、日本、ドイツ、カナダ、フランス等による国際コンソーシアム International Human Epigenome Consortium (IHEC)が発足し、ヒト標準エピゲノム決定によりエピジェネティクス研究を加速させようとしています。まさに、生命現象を理解するうえで、また、疾患の予防・診断・治療を考えるうえで、エピジェネティクスが欠かせない学問分野であることが広く認知されています。この大きな潮流の形成に、会員の皆様の研究が、また、本研究会が貢献してきたことを嬉しく思います。

そのような中、多くの会員の方にとって最も時宜を得た有用なテーマは何かを考えてみました。その結果、本年会では「Breakthrough with New Technologies」を基調テーマとし、今後のエピジェネティクス研究の発展の鍵となる技術を特に取り上げることにしました。同時に、分野を超えて興奮できる「面白い生命科学の発見」にも着目しました。組織委員の先生方のお知恵を頂き、今まで本会に馴染みが少なかった先生方にもご入会頂き、大変に魅力的な講演プログラムを作ることが出来ました。特別講演では、世界のヒストン修飾研究を牽引してきたドイツ Max Plank 研究所の Thomas Jenuwein 博士に最新の成果について発表頂く予定です。更に、「New Technologies」を実際に研究に取り入れて頂くため、例年以上に企業セミナー・企業展示にも力を入れました。

本年会を通して、新しいアイデアや共同研究が生まれ、皆様の研究、そして、日本及び 世界のエピジェネティクス研究がますます発展することを祈念しております。皆様の活発 なご参加を、どうか宜しくお願い申し上げます。

# 第6回日本エピジェネティクス研究会年会 組織委員会

年会長 牛島 俊和 国立がん研究センター研究所

組織委員 油谷 浩幸 東京大学先端科学技術研究センター

角谷 徹仁 国立遺伝学研究所

木村 宏 大阪大学大学院生命機能研究科

胡桃坂仁志 早稲田大学先進理工学部

眞貝 洋一 理化学研究所基幹研究所

吉田 稔 理化学研究所基幹研究所

事務局 丹羽 透 国立がん研究センター研究所

# 参加者へのお知らせ

#### 1. 会場への入場

会場(学術総合センター)への入館には参加証が必要です。事前登録済みの方は、送付された参加証に記名の上、入場時にガードマンに提示願います。

当日登録の方は、第6回日本エピジェネティクス研究会年会への参加の旨をガードマンに伝えていただき、1階入り口正面の受付までお越しください。

#### 2. 日本エピジェネティクス研究会本部受付

参加受付隣に設置いたします。

日本エピジェネティクス研究会本部受付では新規会員登録、会費納入手続きを行います。 年会費は一般 3,000 円、学生 1,000 円です。

#### 3. クローク

会場1階にクロークがありますので、ご利用ください。貴重品、壊れやすいものはお 預かりできません。お預けの荷物は当日中にお引き取りください。

5/14(月)  $9:00 \sim 18:30$ 

5/15(%) 9:00  $\sim$  18:00

### 4. 総 会

5/15(火) 11:30より2階メイン会場(一ツ橋記念講堂)にて行います。

#### 5. 懇親会

5/14(月) 18:40より学術総合センター隣の如水会館2階スターホールにて行います。 当日の受付は、学術総合センター1階入り口正面の受付にて行います(参加費:一般 6,000円、学生4,000円)。奮ってご参加ください。

#### 6. ランチョンセミナー

企業主催のランチョンセミナーを行います(全て整理券制)。

セミナー会場:会場 I(1階 特別会議室101-103)、会場 II(2階 会議室201-203)

整理券の配布場所:1階会場入り口受付(セミナー当日の9:00より配布)

ランチョンセミナー参加引換券:参加証に添付

多数の参加者が予想され、全員がランチョンセミナーに参加することは難しい状況です。整理券をお持ちでも、12:05までに会場にいらっしゃらない場合は、参加されないと判断し、空席待ちの方を代わりに案内いたしますので、ご了承ください。

#### 7. 昼 食

学術総合センター3階の食堂にて、昼食をとることが可能です $(11:30\sim14:00)$ 。その他、会場周辺で昼食をとることが可能な場所はランチマップ(p.8-9)に記されています。ご活用ください。

#### 8. 企業展示

会期中、ポスター展示場(2階中会議場)の隣の区画で行います。

#### 9. 携帯電話

会場内では、携帯電話の電源を切るか、マナーモードへの設定をお願いいたします。

# 10. 録画・録音・撮影

会場内での許可なき録画・録音・撮影はご遠慮ください。

# 11. 会場におけるデータ通信

2階メイン会場(一ツ橋記念講堂)のみ、無線 LAN によるインターネットへの接続が可能です。

### 12. 飲食

2階メイン会場(一ツ橋記念講堂)は飲食禁止です。企業展示会場内に飲み物コーナーを設けますので、ご利用ください。

# 13. 喫煙

喫煙は、1階および2階にあります喫煙室にてお願いいたします。その他の場所は禁煙です。

# 14. 呼び出し

原則として会場内の呼び出しはいたしません。

# 発表者へのご案内

# 講演発表者へ

#### 講演発表について

- 1) 発表は全てコンピュータープレゼンテーションになります。 データは PC また はメディアによる持ち込みが可能です。ただし、動画を利用される場合はご自 身の PC を使用されることを推奨します。
- 2) ご発表の30分前までにメイン会場前方のPC受付へお越しください。
- 3) 講演時間は下記になります。発表時間の厳守をお願いします。

	発 表	討 論
特別講演	30分	10分
一般(次回年会長)講演	20分	10分
奨励賞受賞講演	15分	5分
ポスター賞受賞講演	10分	なし

#### 持ち込み PC について

- 1) PC 専用の AC 電源アダプターをご持参ください。
- 2) ディスプレイの外部出力には、Mini D-sub15ピンを用います。それ以外の形状のパソコンは、必ず専用の外部接続コネクターをご持参ください。
- 3) スクリーンセーバー、省電力設定などは予め解除しておいてください。
- 4) 持ち込み PC の不具合に備え、予備のバックアップデータのご持参をお願いいたします。

#### 持ち込みデータについて

- 1) 持ち込み可能なメディアは、CD-R(パケット方式は不可)、USB フラッシュメモリーのみとなります。メディアに保存したデータが、他の PC でも読み込めることを事前にご確認ください。
- 2) 使用できるプレゼンテーションソフトは、Microsoft 社の PowerPoint のみです。 対応可能なバージョンは、Windows 版  $2003 \sim 2010$ 、Mac 版  $2004 \sim 2011$  ですの でご注意ください。
- 3) スライド作成の際、以下に記す Microsoft 社の標準フォントをご使用ください。 特殊フォントは、文字化け等の可能性がありますのでご注意ください。

日本語: MS ゴシック/ MSP ゴシック/ MS 明朝/ MSP 明朝

英 語: Times / Times New Roman / Arial

- **4)** アニメーション・動画のご使用は可能ですが、データは Windows Media Player、Real Player、Quick Time のいずれかで再生できるように作成してください。
- 5) 必ずバックアップ用のデータをお持ちください。
- 6) 取り込こんだ発表データは、発表終了後に主催者側で責任を持って消去致します。

# ポスター発表者へ

ポスターの展示は、14(月)、15(火)のそれぞれ1日のみとなります。各自の演題番号中の数字が一致するボードへ貼り付けてください (例 PA-10 ならば、10 のポスターボードへ貼り付ける)。貼り付けに必要な押しピンは会場に準備してあります。ポスターを掲示するパネルは、幅90cm、高さ180cmです。上下左右に適当な間隔をとって貼り付けてください。

ポスター展示:5/14月) 演題番号がPAのもの9:00~18:00

5/15(火) 演題番号が PB のもの9:00~15:20

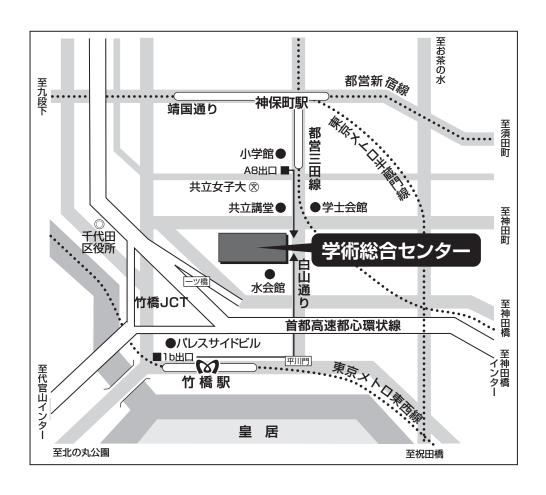
説明討論時間:5/14月) 奇数番号:13:10~14:10、偶数番号14:10~15:10

5/15(火) 奇数番号: 9:20~10:20、偶数番号10:20~11:20

※展示終了時間となりましたら、速やかに撤去していただけますようお願い致します。展示終了時間までに撤去されなかったポスターは事務局にて撤去いたしますので、あらかじめご了承ください。

説明・討論の時間はポスターの前に立ち、参加者と活発な討論をお願いいたします。 なお、発表者を示すリボンを準備いたしますので、胸におつけください。

# 会場までのアクセス



# 国立情報学研究所(学術総合センター)

〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋 2-1-2 電話番号: 03-4212-2000(代表)

# 交通アクセス

東京メトロ半蔵門線/

都営地下鉄三田線·新宿線 ……「神保町」A8出口 📥 徒歩3~5分

東京メトロ東西線 ………「竹 橋」16出口

# ランチマップ



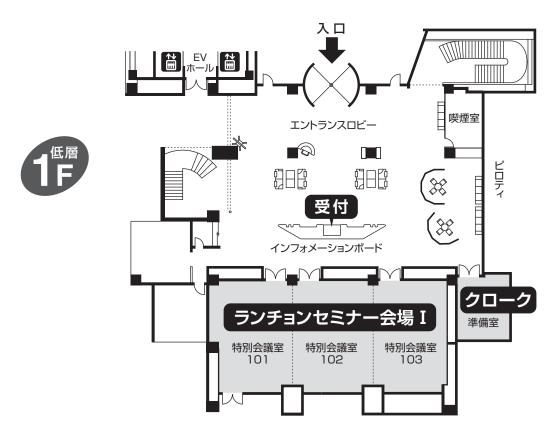
# レストランリスト

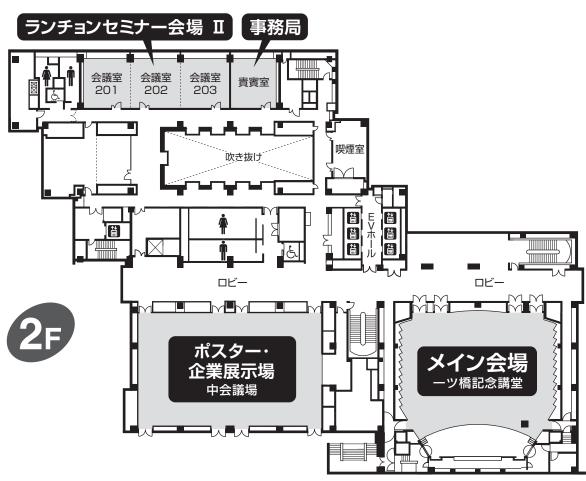
No.	店 名	電話番号	ジャンル
0	パレスサイドビル		
	〈地下1F〉		
	長寿庵	03-3213-2030	うどん・そば
	高田屋	03-3216-6021	うどん・そば
	いろは	03-3211-1680	寿 司
	タカサゴ	03-3214-2520	カレー
	赤坂飯店 (本店)	03-3213-2678	中 華
	竹はし	03-3214-9084	とんかつ
	マンマミーア	03-3214-2809	イタリアン
	ユック	03-3211-6575	郷土料理
	ニュートーキョー	03-3216-2411	ビアレストラン
	ドトールコーヒー	03-3211-7564	喫 茶
	上島珈琲館	03-5288-7520	喫 茶
	⟨1F⟩		
	カシーヌ	03-3215-7465	カフェレストラン
	クシガーデン	03-3215-9455	デリ& カフェ
	スターバックスコーヒー	03-3212-3510	コーヒー
	マクドナルド	03-5220-2639	ファーストフード
8	如水会館		
	⟨1 <b>F</b> ⟩		
	ジュピター	03-3261-1101	フランス料理
	バー・ジュピター	03-3261-1101	喫 茶
	マーキュリー	03-3261-1101	喫 茶
	│〈3F〉 │和 室	03-3261-1101	和食
_		00 0201 1101	1H IX
3	学士会館		
	〈1F〉 ラタン	03-3292-0881	カフェレストラン
	コララ	03-3292-3960	寿司
	   紅楼夢	03-3292-0880	中華
_	1-11-12	03 3232 0000	T #
4	小学館ビル		
	〈地下1F〉	00 0000 4075	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
	七 条	03-3230-4875	洋定食
	ノルブネ	03-3556-8841	韓国料理
	神田さんくす 九州	03-3264-4826	和定食
	ビストロシーズン	03-3556-5533	洋定食 
6	東京パークタワー		
	⟨1F⟩	00 5017 0007	/ / / / / / / / / / / / / / / / / / / /
	コッコドリッロ	03-5217-0337	イタリアン
	藩街粥麺専家	00 5017 0057	麺・粥
	ロイヤルホスト	03-5217-0297	ファミレス
	柳 屋	03-3291-0213	蕎麦
	Buona Maia	03-3293-1683	イタリアン
	いぬ居	03-3518-4129	しゃぶしゃぶ

No.	店名	電話番号	ジャンル
6	すずらん通り		
	A 揚子江菜館	03-3291-0218	上海料理
	® はるだんじ	03-3291-8588	和定食
	© ろしあ亭	03-5280-3753	ロシア料理
	◎ スヰートポーヅ	03-3295-4084	餃 子
	⑥ マキアヴェリの食卓	03-3296-1415	イタリアン
	序 莉須凡	03-3292-0005	甘味処
	⑥ 三幸園	03-3222-0186	中華
	⊕ ホイリゲ古瀬戸	03-3295-4095	洋定食
	① TAKANO	03-3295-9048	カフェ
	① 福 兆	03-3292-2929	和定食
7	出雲そば本家	03-3291-3005	そば
8	さぼうる2	03-3291-8405	喫茶
9	Le 窯ぞう	03-5280-3860	ビストロ
1	マンダラ	03-3265-0498	インドカレー
•	メナムのほとり	03-3238-9597	タイ料理
P	ムイト・ボン	03-3238-7946	ブラジル料理
₿	ムアン・タイ・なべ	03-3239-6939	タイ料理
1	EKIONOT	03-3222-3111	カフェ
Ð	上海朝市	03-3288-2333	中華バイキング
13	ボンディ神保町店	03-3264-8320	欧風カレー
<b>D</b>	狐 兎	03-5275-0765	和定食
13	いちい	03-3239-1029	和定食
19	天鴻餃子房	03-3263-6992	餃 子
@	新世界菜館	03-3261-4957	上海料理
<b>a</b>	薬膳カレーじねんじょ	03-3239-7311	薬膳カレー
2	咸亨酒店 新館	03-3288-0333	中華粥・飲茶
<b>3</b>	大戸屋	03-5212-7222	和定食
2	咸亨酒店 本館	03-3288-3330	中華粥・飲茶
<b>4</b>	薮	03-3261-6840	そば
<b>3</b>	Esperia	03-3234-2588	多国籍定食
<b>3</b>	神保町いろは本店	03-3293-1681	寿 司
<b>3</b>	野らぼー	03-3221-5070	讃岐うどん
<b>4</b>	もちぶたや	03-3511-9388	沖縄料理
<u> </u>	ランチョン	03-3233-0866	洋定食
3	出め魚	03-3291-1480	和定食
<b>32</b>	TINUN	03-5212-0355	タイ料理

※ランチの時間等はご確認ください。お店により異なります。※ランチメニューの無いお店もございます。

# 会場案内図





# 日 程 表



# プログラム 5月14日月

9:00 開 場(ポスター貼り付け)

9:30~9:40 開会挨拶(事務局説明)

9:40~11:40 一般講演

9:40~10:10 座長:油谷 浩幸(東京大学)

0-1 次世代シークエンサーを用いた網羅的転写制御解析

鈴木 穣 (東京大学・新領域創成科学研究科・メディカルゲノム専攻)

10:10~10:40

0-2 心血管系エピゲノム研究を通して得られた転写メカニズムの新しい概念

和田洋一郎(東京大学先端科学技術研究センターシステム生物医学部門)

10:40~11:10

座長: 眞貝 洋一(理化学研究所)

**0-3** DNA 修飾への新たなアプローチを提供する化学反応

岡本 晃充(東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻)

11:10~11:40

**0-4** Tet タンパク質を介した DNA 脱メチル化経路の解析

伊藤 伸介(理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター)

**L-1** バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

遺伝子定量のイノベーション: デジタル PCR

副島 正年(バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 ライフサイエンス事業部)

L-2 アジレント・テクノロジー株式会社

演題 1 マイクロアレイを用いた網羅的 DNA メチル化解析と 次世代シーケンサへの展開

田谷 敏貴(アジレント・テクノロジー株式会社)

演題 2 Sure Select Human Methyl-Seq を利用した ターゲットバイサルファイトシーケンス

箕浦 加穂(アジレント・テクノロジー株式会社)

13:10~15:10 ポスター討論(PA グループ)

13:10~14:10 奇数番号 14:10~15:10 偶数番号

15:20~17:20 一般講演

15:20~15:50 座長:角谷 徹仁(国立遺伝学研究所)

0-5 自家不和合性の優劣性を制御する低分子 RNA

高山 誠司(奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科)

15:50~16:20

**0-6** ヒストンバリアント H3.3取り込みによる骨格筋分化運命決定

大川 恭行(九州大学・医学研究院・先端医療医学部門)

16:20~16:50 座長:胡桃坂仁志(早稲田大学)

0-7 エピジェネティックに規定されるセントロメアの形成機構

深川 竜郎(国立遺伝学研究所・分子遺伝研究部門)

16:50~17:20

**0-8** 不活性 X 染色体における構成的ヘテロクロマチンと 条件的ヘテロクロマチンとのクロストーク

小布施力史(北海道大学·大学院先端生命科学研究院·分子細胞生物学研究室)

17:20~18:00 特別講演

座長: Young-Joon Kim (Yonsei University, Korea)

#### A transcription factor based model for mouse heterochromatin formation

Thomas Jenuwein (Department of Epigenetics, Max Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics, Freiburg, Germany)

18:00~18:20 ポスター撤去

# ポスター発表

# 5月14日月

PA-1	マウス ES 細胞および体細胞における 5hmC と S 期早期 DNA 複製部位との密接な関連性 多田 政子(鳥取大学染色体工学研究センター)
PA-2	体細胞初期化で誘導される DNA メチル化のメカニズム 渡辺 亮(京都大学 iPS 細胞研究所)
PA-3	PRDM14 による潜在的多能性の獲得・維持機構の解明 岡下 修己(関西学院大学 生命科学 生殖後成遺伝学分野)
PA-4	Xist KO マウス由来 GS 細胞を用いた精原幹細胞リプログラミング機構の解析 高橋 沙央里(東京医科歯科大学 エピジェネティクス)
PA-5	DNA メチル化サイトへの点変異導入は Robo4プロモーターの組織特異性を失わせる 岡田 欣晃(大阪大学大学院薬学研究科 生命情報解析学分野)
PA-6	ウシ精子における DNA メチル化レベルおよびミトコンドリア DNA コピー数と 受胎性との関連性の解析 金田 正弘((独)農研機構 畜産草地研究所)
PA-7	低酸素培養は初期胚や胎盤に DNA メチル化異常を引き起こす 堀居 拓郎(群馬大学 生体調節研究所附属 生体情報ゲノムリソースセンター)
PA-8	エピジェネティック因子としての Selenoprotein H の機能 田部井 靖享(東京大学大学院 農学生命科学研究科 応用動物科学専攻 細胞生化学研究室)
PA-9	Dnmt1 による DNA 維持メチル化の in vivo における責任領域 長谷川 貴志(阪大蛋白研)
PA-10	心筋細胞の成熟時における細胞種特異的な gene body の脱メチル化による 転写効率の促進 小田 真由美(慶應義塾大学医学部・総合医科学研究センター)
PA-11	エピジェネティクスの視点から見た精原幹細胞の分化制御 白川 峰征(横浜市立大学 医学部 微細形態学)

PA-12 心筋再生環境因子としてのクロマチン再構成複合体

中村 遼(東京大学分子細胞生物学研究所 心循環器再生研究分野)

PA-13 脂肪細胞特異的オープンクロマチン領域のゲノムワイド解析による 脂肪細胞分化制御因子 NFI ファミリーの同定

脇 裕典(東京大学大学院医学系研究科 糖尿病·代謝内科)

- PA-14 遺伝子サイレンシングにおけるポリコーム群 Phc2 リン酸化の役割
  - 磯野 協一(理化学研究所 免疫アレルギー科学総合研究センター)
- **PA-15** ヒストン修飾抗体 scFv を用いた H3K9 アセチル化レベルの生細胞イメージング 佐藤 優子 (大阪大学大学院 生命機能研究科)

PA-16 新規 Oct-3下流遺伝子 ODG1 は HDAC1 複合体と結合しマウス発生胚の 器官形成に必要である

鍋島 了(大阪大学生命機能研究科 発生遺伝学講座)

- PA-17 ヒト不活性 X 染色体に局在する新規タンパク質のマウスホモログの単離と解析 坂口 武久(九州大学 生体防御医学研究所 エピゲノム学分野)
- PA-18 ポリコーム群 Ring1A/B によるヒストン H2A ユビキチン化の ES 細胞における 局在と役割

遠藤 充浩(理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫器官形成研究グループ)

- PA-19 PEG1/MEST 遺伝子領域のゲノム刷り込み制御機構の解明 堀家 慎一(金沢大学 フロンティアサイエンス機構)
- PA-20 PWS/AS 刷り込み領域におけるアレル特異的クロマチン脱凝集と 発現調節メカニズムの解析

目黒 - 堀家 牧子(金沢大学 学際科学実験センター)

**PA-21** 1番染色体上におけるインプリント発現する大型介在性ノンコーディング RNA: Zdbf2linc の同定

小林 久人(東京農業大学 バイオサイエンス学科)

PA-22 SUMO 認識型ユビキチンリガーゼ RNF4 による TDG グリコシラーゼを含む DNA 脱メチル化酵素複合体の機能制御

倉嶋 愛(熊本大学 理学部)

PA-23 マウス初期胚における卵活性化刺激依存性非コード RNA 発現による 遺伝子プロモーターの脱メチル化

浜崎 伸彦(京都大学 理学研究科 生物科学専攻 グローバル COE 特別講座)

- PA-24シロイヌナズナの能動的 DNA 脱メチル化における DNA 3'phosphatase の機能三木 大介(中国科学院上海生命科学研究院)
- PA-25 転写制御に重要なヘキサソームの構造生物学的解析 有村 泰宏(早稲田大学大学院 先進理工学研究科)
- PA-26 ヒト精巣特異的ヒストンバリアントを含むヌクレオソームの構造解析 浦浜 嵩(早稲田大学大学院 先進理工学研究科)
- PA-27 スプライシング装置を介したセントロメアヘテロクロマチン形成の制御 牟田園 正敏(熊本大学大学院 自然科学研究科 理学専攻 生命科学コース)
- **PA-28** 新規ヒストン相互作用因子 hSPT2の同定および核小体における機能解析 越阪部 晃永(早大・院・先進理工/理工研)
- PA-29 血管内皮細胞における転写因子 GATA2 の機能解析 神吉 康晴(東京大学 先端科学技術研究センター システム生物医学分野)
- PA-30
   In vivo におけるヒストン水酸化酵素としての JMJD6の同定 

   <

特別講演 奨励賞受賞講演 ポスター賞受賞者講演 次回年会長講演

# A transcription factor based model for mouse heterochromatin formation

# Thomas Jenuwein

Department of Epigenetics, Max Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics, Freiburg, Germany

Heterochromatin is important to protect genome integrity and to stabilize gene expression programs via the partitioning of repressed versus active chromatin domains. Mammalian heterochromatin is characterised by its underlying repetitive DNA sequence, several epigenetic hallmarks such as H3K9me3, H4K20me3, DNA methylation and non-coding heterochromatic RNAs and the localisation of at least 16 core components. These include histone variants (H1 and H2a.z), chromatin modifying enzymes (Suv39h, Suv4-20h and Hdac2), chromatin binders (HP1  $\alpha$  and HP1  $\beta$ ), high mobility group proteins (Hmga1 and Hmga2), chromatin remodelers such as Atrx, the transcriptional co-repressor Trim28, DNA methyl binding proteins of the Mbd family and transcription factors (TFs) that bind to pericentric major satellite sequences [Annu Rev Cell Dev Biol 26: 471, 2010].

Despite the identification of these key players that ensure heterochromatic integrity, it is still unknown how heterochromatin is initiated and by which mechanism (s) it remains discriminated from euchromatin. Here, we first identify a subset of Pax TFs as important regulators of mouse heterochromatin. In mouse fibroblasts, Pax3 and Pax9 serve redundant functions to repress RNA output from major satellite repeats by associating with DNA binding sites that are embedded within the major satellite repeat sequences of pericentric heterochromatin. Simultaneous depletion of Pax3 and Pax9 results in dramatic derepression of major satellite transcripts, persistent impairment of the heterochromatic marks H3K9me3 and H4K20me3, chromosome mis-segregation, and compromised cell viability. We then extended our analyses to genome-wide assignment of H3K9me3 marks that show enrichment at intergenic major satellite repeats only if these sequences retain intact Pax and other TF binding sites. In addition, bioinformatic interrogation of all Suv39h-dependent heterochromatic repeat regions in the mouse genome reveals a high concordance with the reiteration of TF binding sites. These data define a general model in which this distinct arrangement of TF factor binding sites within repeat sequences is an intrinsic mechanism for the formation of heterochromatin.

# 受精卵における能動的 DNA 脱メチル化の制御機構の解明

# Regulation of active DNA demethylation in fertilized egg

- ○中村 肇伸長浜バイオ大学・アニマルバイオサイエンス学科
- OToshinobu Nakamura
  Department of Animal Bio-Science, Nagahama Institute of Bio-Science and Technology

受精後に、精子に由来する雄性ゲノムでは、DNAの複製が開始される以前から能動的な脱メチル化が生じるのに対し、卵子に由来する雌性ゲノムでは、DNA複製開始後に受動的な脱メチル化が生じる。この雄性ゲノムと雌性ゲノムのDNA脱メチル化のタイミングの違いは、エピジェネティック不均等性とよばれ、正常な発生に必須であると考えられている。

PGC7 (Stella, Dppa3) は、初期胚、始原生殖細胞、卵細胞において特異的に発現し、受精後に細胞内局在が細胞質から核へと移行するタンパクである。我々は、PGC7が欠損した状態では雄性ゲノムだけではなく雌性ゲノムにおいても能動的に5-Methylcytosine (5MeC)が消失し、発生が正常に進行しないこと、すなわち、PGC7は、初期発生において、雌性ゲノムの5MeC を維持する機能を有していることを明らかにした。また、雌性ゲノムと同様に、インプリント遺伝子やレトロトランスポゾンの制御領域のメチル化も、PGC7欠損卵からの発生において維持されないことを見出した [Nature Cell Biol 9:64, 2007]。

最近、受精卵の雄性ゲノムにおいて、5MeC の消失に伴い、5-Hydroxymethylcytosine (5HmC)が蓄積すること、また、PGC7 ノックアウトの受精卵では、雄性ゲノムだけではなく、雌性ゲノムにおいても5MeC が5HmC に変換されてしまうこと、を報告した [Nature commun 2: 241, 2011]。さらに、雌性ゲノムおよびインプリント遺伝子の制御領域では、PGC7の H3K9me2 (ヒストン H3の9番目のリジンのジメチル化)を介したクロマチンとの結合が、5MeC から5HmC への変換および脱メチル化を阻害することも見出した [Nature in press]。

これらのことから、PGC7は、初期発生において、5MeCの脱メチル化と5HmCへの変換という、二つの重要な DNA 修飾を制御する因子であるということを明らかにした。

# 一般講演

# 0-1

# 次世代シークエンサーを用いた網羅的転写制御解析

Comprehensive Analysis of Transcriptional Regulations using the Next Generation Sequencing Technology

#### ○鈴木 穣

東京大学・新領域創成科学研究科・メディカルゲノム専攻

OYutaka Suzuki

Department of Medical Genome Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, the University of Tokyo

2005年、ロッシュ社が「454(GS20)」を、2006年にイルミナ社が「ソレクサ(Genome Analyzer)」、2007年には ABI 社が「ソリッド」を発売して以来、いわゆる次世代シークエンサーを利用した解析は国内の研究機関においても日常的に行われるようになっている。本講演では、最近演者らの研究室で開始した転写制御解析への次世代シークエンサーの応用途について概説する。

#### 1) 転写開始点情報 (TSS-tag) の大規模収集

完全長 cDNA の5' 端配列については、数十塩基の長さでもゲノム配列中に転写開始点を決定、そのタグカウントからプロモーター活性を計測するには十分である。演者らは、ガン細胞の低酸素応答といった比較的解析が進んでいる代表的な系を選び、経時変化、関連する遺伝子破壊等のそれぞれ50点程度の実験条件について各1,000万の TSS-tag を収集した。その解析から細胞状態の変化で TSS の位置、量(活性)がどの程度変化したのか、絶対定量発現観測をおこなった。

#### 2) 転写因子結合部位とヒストン修飾の網羅的同定

低酸素誘導性転写因子 HIF-1 をはじめとしていくつかの代表的な転写制御因子、活性性、抑制性のヒストン修飾について、培養細胞系での ChIP-Seg 解析を行った。

#### 3)情報統合

転写開始点データとあわせて総計10億程度のタグを収集、データ統合を行いデータベースとして公開している(http://dbtss.hgc.jp/)。

これらの手法により飛躍的に拡大された統合的実験データに、一方で急速に蓄積しつつある癌化にともなうゲノム DNA の変異情報を加えて、新たに見出されつつある癌の発生、進行にともなって動的に変化するトランスクリプトーム像の実態について概観したい。

# 心血管系エピゲノム研究を通して得られた転写メカニズムの新しい概念

A hypothetical transcription model based on epigenome and chromatin interaction analysis in cardiovascular system

#### ○和田 洋一郎

東京大学先端科学技術研究センターシステム生物医学部門

OYouichiro Wada

The Department of Systems Biology and Medicine, The Research Center for Advanced Science and Technology, The University of Tokyo

我々は虚血性心疾患や脳血管障害に関わる、動脈硬化初期病変のモデルとして、炎症性刺激である TNF-alpha (TNF a) によって刺激した内皮細胞における遺伝子発現の誘導と収束のメカニズムを研究している。誘導された転写における RNA 産生をマイクロアレイで詳細観察し、RNA ポリメレース II (Pol II) の局在変化を ChIP-Seq よって経時的に観測したところ、転写開始点では刺激と関係なく Pol II による無効転写が起こっているが、刺激が加わると mRNA 産生に先立って、組織化された Pol II による転写が、転写開始点 (TSS) から遺伝子終末まで 3.1kb/min の速度で進行することが明らかになり (PNAS, 106:18357,2009)、従来提唱されている単一 Pol II の移動モデルとは合致しなかった。

更に、転写誘導される代表的遺伝子において、3C-PCR と FISH を行ったところ、TNF  $\alpha$  によって誘導される遺伝子間での遠隔相互作用が転写によって引き起こされることが判り (PLoS Biology, 8:e1000419,2010)、転写の前後でクロマチン構造が大きく変わることが示唆された。

演者らは国際エピゲノムコンソーシアム (IHEC) の日本チームの一員として心血管系のエピゲノム解析を提案しているが、その先行研究として血管内皮細胞においてヒストン修飾や主要転写因子の結合部位を ChIP-Seq で解析し、全ゲノムクロマチン相互作用解析 (chromatin interaction analysis by paired-end tag sequencing, ChIA-PET) によって、遺伝子間相互作用と、染色体の領域内部におけるクロマチン構造変化を検討した。

その結果、TNF a によって誘導される遺伝子間でより多くの相互作用が観察された。また、遺伝子領域内ではプロモーターマークと一致する Pol II 結合領域と、エンハンサーマークや転写因子結合部位と一致する Pol II の局在領域が、刺激によって相互作用を示し、刺激応答性の転写因子結合に続いて、ループ状のクロマチン構造が形成されることが推測された。さらに幾つかの巨大遺伝子においては、Pol II を介した相互作用が経時的に変動するが、その変動範囲はコヒーシンの相互作用領域に限定されており、刺激に即応するためのクロマチン構造がコヒーシンによってあらかじめ形成されていることが示唆された。

今回は、内皮細胞の TNF  $\alpha$  刺激で誘導される転写において得られたエピゲノム解析の具体的な所見と、これら知見を満足させる転写モデル、及びその普遍性について述べる。

# 協賛企業芳名

本年会の開催に多大なご協力をいただきました。ここに厚く御礼申し上げます。

アクティブ・モティフ株式会社

アジレント・テクノロジー株式会社

アブカム株式会社

株式会社 医学生物学研究所

株式会社 池田理化

イルミナ株式会社

岩井化学薬品株式会社

株式会社 エキシジェン

オペロン バイオテクノロジー株式会社

株式会社 キアゲン

コスモ・バイオ株式会社

シーケノム株式会社

セティ・メディカルラボ株式会社

株式会社 高長

タカラバイオ株式会社

ニュー・イングランド・バイオラボ・ジャパン株式会社

バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社

株式会社 パーキンエルマージャパン

フナコシ株式会社

フリューダイム株式会社

北海道システムサイエンス株式会社

株式会社 明治

メルク株式会社

株式会社 薬研社

株式会社 羊土社

ライフテクノロジーズジャパン株式会社

理科研株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

和光純薬工業株式会社

ワトソン株式会社

※平成24年1月25日時点 ※50音順

# 発表者索引

A		Kimura, Hiroshi	PB-72	S	
Abe, Wakana	PA-64	Kina, Yuto	PA-72	Sakaguchi, Takehisa	PA-17
Akiyama, Yoshimitsu	PA-53	Kiyono, Tomoki	PB-60	Sakai, Akiko	PA-34
Amano, Naoki	PB-2	Kobayashi, Hisato	PA-21	Sakamoto, Akihisa	PB-70
Aoki, Yuka	PA-45	Kohda, Takashi	PB-18	Sakata, Yuka	PB-11
Arai, Daisuke	PB-8	Kojima, Hideto	PB-66	Sasai, Nobuhiro	PB-53
Arai, Eri	PB-46	Komatsu, Keita	PB-78	Sato, Shun	PB-40
Arimura, Yasuhiro	PA-25	Konishi, Yuki	PB-76	Sato, Takashi	PB-45
Arita, Kyohei	PB-26	Kudo, Yotaro	PB-47	Sato, Tomoko	PA-63
· · ·					
Asai, Tatsuro	PA-59	Kurashima, Ai	PA-22	Sato, Yuko	PA-15
Asano, Michiyo	PB-43	Kusumi, Maki	PB-62	Seki, Yoshiyuki	PB-21, PO-2
В		Kuwahara, Yasumichi	PA-51	Shigematsu, Yasuyuki	PA-48
Bundo, Miki	PA-66, L-3	L		Shimoda, Nobuyoshi	PB-36
D		Lee, Lifa	PA-32	Shimosawa, Tatsuo	O-11
Date, Akitoshi	PB-69	Li, Yufeng	PA-78	Shinjo, Keiko	PA-71
E		M		Shirakawa, Takayuki	PA-11
Ehara, Tatsuya	PB-38	Maeda, Kazuhiko	PB-31	Shirane, Kenjiro	PB-4
			PA-58	Soeda, Seiko	PB-63
Endoh, Mitsuhiro	PA-18	Maeda, Toshiyuki			
F		Maekawa, Fumihiko	PA-38	Soejima, Masatoshi	L-1
Fujii, Gen	PA-76	Maekawa, Ryo	PA-61	Suetake, Isao	PB-39
Fujimoto, Mai	PB-54	Maruoka, Hiroki	PA-69	Sugawara, Hiroko	PA-57, PB-57
Fujita, Toshitsugu	PB-74	Maruyama, Reo	PB-52	Sugimura, Kazuto	PA-39
Fukagawa, Tatsuo	O-7	Meguro-Horike, Makiko	PA-20	Suzuki, Hiromu	PA-49
Fukuda, Kei	PA-41	Miki, Daisuke	PA-24	Suzuki, Shunsuke	PB-20
Н		Mimura, Imari	PB-28	Suzuki, Takayoshi	PA-52
Hamazaki, Nobuhiko	PA-23	Minoura, Kaho	L-2	Suzuki, Takehiro	PB-42
		Mishima, Yuichi	PB-33	Suzuki, Yutaka	O-1
Hasegawa, Takashi	PA-9	Miura, Fumihito	PA-79, L-4		<u> </u>
Hatanaka, Akira	PA-33			T	D
Hattori, Naoko	PA-73	Morita, Sumiyo	PA-37	Tabei, Yasuyuki	PA-8
Hayakawa, Koji	PB-12	Moriyama, Taishi	PB-22	Tada, Masako	PA-1
Hayatsu, Hikoya	PA-77	Murao, Naoya	PB-5	Takahashi, Saori	PA-4
Hino, Shinjiro	PA-67, A-2	Mutazono, Masatoshi	PA-27	Takamaru, Hiroyuki	PA-43
Hirasawa, Takae	PB-35	N		Takasaki, Teruaki	PB-15
Horii, Takuro	PA-7	Nabeshima, Ryo	PA-16	Takasugi, Masaki	PB-37
Horike, Shin-ichi	PA-19	Nagae, Genta	PA-47	Takayama, Seiji	O-5
Horikoshi, Naoki	PB-25, PO-1	Nagase, Hiroki	PB-7	Takeshima, Hideyuki	PA-55
	1 6-23, 1 6-1	Nakajima, Tatsuro	PB-10	Tamura, Isao	PB-30
1	DD 77	Nakamura, Ryo	PA-12		O-10
Ichiyanagi, Kenji	PB-77	, •		Taniguchi, Masateru	
Ichiyanagi, Tomoko	PB-9	Nakamura, Toshinobu	A-1	Taya, Toshiki	L-2
Ikegame, Tempei	PA-62	Nakashima, Kinichi	次回年会長講演	Tayama, Chiharu	PA-56
Ikegami, Daigo	PB-68	Naruse, Chie	PB-67	Thomas, Jenuwein	特別講演
Inoue, Tsuyoshi	PB-24	Nishibuchi, Gohei	PA-31	Tsubota, Toshiaki	PB-32
Ishigami, Shintarou	PB-71	Nishino, Koichiro	PB-48	U	
ishiguro, koichi	PB-75	Nishioka, Masaki	PA-60	Ueda, Junko	PB-65
Ishihara, Ko	PB-29	Nitta, Hirohisa	PB-58	Uesaka, Masahiro	PB-23
Ishihara, Satoru	PB-16	Nojima, Masanori	PB-44	Umehara, Takashi	PA-74
		Nomura, Seitaro	PB-13	Umezu, Tomohiro	PB-49
Isono, Kyoichi	PA-14	O	. 5 10		
Ito, Daisuke	PB-6		0.0	Unoki, Motoko	PA-30
Ito, Shinsuke	O-4	Obuse, Chikashi	O-8	Urahama, Takashi	PA-26
Ito, Takashi	L-4	Oda, Mayumi	PA-10	W	
Iwamoto, Kazuya	PB-61	Ogawa, Yoshihiro	O-12	Wada, Youichiro	O-2
Iwasaki, Sawa		Ohkawa, Yasuyuki	O-6	Waki, Hironori	PA-13
	PB-19	Olinawa, Tasayani			
K	PB-19	Ohtsuka, Yasufumi	PB-64	Watanabe, Akira	PA-2
			PB-64 PB-34		
Kagami, Masayo	PA-65	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka	PB-34	Watanabe, Takehisa	PB-51
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi	PA-65 PA-70	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi	PB-34 PB-50	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki	
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro	PA-65 PA-70 PA-6	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi	PB-34 PB-50 PB-55	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki <b>Y</b>	PB-51 L-3
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki <b>Y</b> Yamagata, Kazuo	PB-51 L-3 O-9
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki Y Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki	PB-51 L-3 O-9 PB-56
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki <b>Y</b> Yamagata, Kazuo	PB-51 L-3 O-9
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki Y Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki	PB-51 L-3 O-9 PB-56
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto Katada, Sayako	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14 PA-35	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki Y Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki Yamamoto, Eiichiro	PB-51 L-3 O-9 PB-56 PA-42
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto Katada, Sayako Katsushima, Keisuke Kawaguchi, Takayuki	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14 PA-35 PA-50 PA-68	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki Onishi, Kotaro	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3 PB-1	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki  Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki Yamamoto, Eiichiro Yokoyama, Takao Yonezawa, Masato	PB-51 L-3 O-9 PB-56 PA-42 PB-41 PA-54
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto Katada, Sayako Katsushima, Keisuke Kawaguchi, Takayuki Kawaguchi, Tetsuya	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14 PA-35 PA-50 PA-68 PB-27	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki Onishi, Kotaro Osakabe, Akihisa	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3 PB-1 PA-28	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki  Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki Yamamoto, Eiichiro Yokoyama, Takao Yonezawa, Masato Yoshimura, Takeshi	PB-51 L-3 O-9 PB-56 PA-42 PB-41 PA-54 PA-40
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto Katada, Sayako Katsushima, Keisuke Kawaguchi, Takayuki Kawaguchi, Tetsuya Kawakami, Hiroyoshi	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14 PA-35 PA-50 PA-68 PB-27 PB-73	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki Onishi, Kotaro Osakabe, Akihisa	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3 PB-1	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki  Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki Yamamoto, Eiichiro Yokoyama, Takao Yonezawa, Masato Yoshimura, Takeshi Yu, Jing	PB-51 L-3 O-9 PB-56 PA-42 PB-41 PA-54 PA-40 PB-17
Kagami, Masayo Kanda, Natsumi Kaneda, Masahiro Kanki, Yasuharu Kanno, masamoto Katada, Sayako Katsushima, Keisuke Kawaguchi, Takayuki Kawaguchi, Tetsuya	PA-65 PA-70 PA-6 PA-29 PB-14 PA-35 PA-50 PA-68 PB-27	Ohtsuka, Yasufumi Oikawa, Hirotaka Oka, Takashi Okabe, Atsushi Okada, Yoshiaki Okamoto, Akimitsu Okashita, Nanoki Onishi, Kotaro Osakabe, Akihisa	PB-34 PB-50 PB-55 PA-5 O-3 PA-3 PB-1 PA-28	Watanabe, Takehisa Watanabe, Yoshiyuki  Yamagata, Kazuo Yamagata, Yoshiaki Yamamoto, Eiichiro Yokoyama, Takao Yonezawa, Masato Yoshimura, Takeshi	PB-51 L-3 O-9 PB-56 PA-42 PB-41 PA-54 PA-40

Kikuchi, Yasuko

PA-46

# 第6回日本エピジェネティクス研究会年会 要旨集

会 長: 牛島 俊和 国立がん研究センター研究所 上席副所長/エピゲノム解析分野 分野長

事務局:国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野

担当: 丹羽 透

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

Tel: 03-3542-2511 内線 4505 Fax: 03-5565-1753

E-mail: jse2012@ml.res.ncc.go.jp

出版: Secand 株式会社セカンド http://www.secand.com/

〒862-0950 熊本市水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F TEL:096-382-7793 FAX:096-386-2025