

イラストで徹底理解する エピジェネティクス キーワード事典

分子機構から疾患・解析技術まで

CONTENTS

はじめに

エピジェネティクス：深化し続けるゲノム活用術

牛島俊和，眞貝洋一

第1部 エピジェネティクスの分子機構

1 DNAメチル化① DNAのメチル化 木村博信，田嶋正二 20

- 概論** DNAメチル化の制御機構とその転写抑制機能
- イラストマップ** DNAメチル化のしくみとその転写抑制機能
- Keyword**
- 1 DNAメチル基転移酵素 23
 - 2 メチル化DNA結合タンパク質 24

2 DNAメチル化② DNAの脱メチル化 伊藤伸介 26

- 概論** DNA脱メチル化とヒドロキシメチル化
- イラストマップ** TETタンパク質が関与するDNA脱メチル化機構
- Keyword**
- 1 TETタンパク質 29
 - 2 IDH 1/2 30

3 DNAメチル化③ メチル化機構の進化と多様性（植物を中心に） 角谷徹仁 32

- 概論** DNAメチル化機構の進化と多様性
- イラストマップ** 生物群で保存されたDNAメチル化制御機構
- Keyword**
- 1 non-CpGメチル化 35
 - 2 RdDM 36
 - 3 DDM1/LSH 37
 - 4 トランスポゾンと遺伝子のDNAメチル化 38

4 ヒストン修飾とその制御 概説 ヒストン修飾の種類と機能 眞貝洋一 40

- イラストマップ** ヒストン化学修飾の機能と相互の関連性

5 ヒストン修飾とその制御① ヒストンのアセチル化 西淵剛平, 中山潤一 43

概 論	ヒストンアセチル化の機構と転写制御	
イラストマップ	ヒストンアセチル化の機構と転写制御	
Keyword	1 HAT 47	3 コアクチベーター 50
	2 HDAC 48	4 コリプレッサー 51

6 ヒストン修飾とその制御② ヒストンのメチル化 立花 誠 53

概 論	ヒストンのリジン・アルギニンメチル化に関する酵素	
イラストマップ	ヒストンH3とH4のメチル化マップ	
Keyword	1 ヒストンKメチル化酵素 56	3 ヒストンK脱メチル化酵素 58
	2 ヒストンKメチル化認識分子 57	4 ヒストンRメチル化酵素 59

7 ヒストン修飾とその制御③ ヒストンのリン酸化 進藤軌久, 広田 亨 61

概 論	ヒストンリン酸化の機構と意義	
イラストマップ	①ヒストンH3とH2Aのリン酸化マップ ②ヒストンH2BとH4のリン酸化マップ	
Keyword	1 リン酸化酵素 65	
	2 脱リン酸化酵素 66	

8 ヒストン修飾とその制御④ ヒストンのユビキチン化 西山敦哉, 山口留奈, 中西 真 67

概 論	DNA 損傷応答と複製におけるヒストンのユビキチン化	
イラストマップ	ヒストンのユビキチン化マップ	
Keyword	1 ユビキチン化酵素 71	
	2 脱ユビキチン化酵素 72	

9 ncRNA の種類と機能 佐藤 薫, 塩見美喜子 73

概 論	ncRNA によるエピゲノム制御	
イラストマップ	ncRNA の種類と機能	
Keyword	1 miRNA 76	3 lncRNA 80
	2 piRNA 77	

10 ヌクレオソーム 有村泰宏, 越阪部晃永, 胡桃坂仁志 81

概 論	ヌクレオソームの多様性とDNA 機能制御	
イラストマップ	ヒストンバリエントとDNA の機能発現制御	
Keyword	1 ヒストンバリエント 85	3 クロマチンリモデリング因子 88
	2 ヒストンシャペロン 86	

11 核内高次構造 斉藤典子, 松森はるか, Mohamed O. Abdalla, 藤原沙織, 安田洋子, 中尾光善 91

概 論	核内コンパートメントの生物学的意義	
イラストマップ	高度にコンパートメント化されている核内構造	
Keyword	1 核膜 95	3 CTCF 97
	2 バウンダリーエレメント 96	

第2部 生命現象とエピジェネティクス

1 X染色体不活性化

佐渡 敬 100

概論	不活性化のしくみと不活性X染色体のエピジェネティクス	
イラストマップ	マウスのライフサイクルにおけるX染色体の活性制御	
Keyword	1 X染色体不活性化センター 104	3 <i>Tsix</i> 107
	2 <i>Xist</i> 105	

2 ゲノムインプリンティング

石野史敏 109

概論	ゲノムインプリンティングとは	
イラストマップ	哺乳類におけるゲノムインプリンティングのサイクル	
Keyword	1 ゲノムインプリンティングの発見 112	3 <i>Igf2/H19</i> 114
	2 <i>Peg/Meg</i> 113	

3 その他の染色体制御

進藤軌久, 広田 亨 116

概論	エピジェネティクスとその他の染色体制御機構	
イラストマップ	染色体分配とトランスポゾン抑制	
Keyword	1 染色体分配 120	
	2 トランスポゾン抑制 121	

4 生殖・発生

鵜木元香, 佐々木裕之 123

概論	生殖・発生現象におけるエピジェネティクス	
イラストマップ	マウスの生殖・発生におけるエピゲノムの変遷	
Keyword	1 生殖細胞形成 126	3 胎盤 128
	2 胚発生 127	

5 体細胞リプログラミング

大貫菜里, 高橋和利 130

概論	細胞のリプログラム現象とエピジェネティック修飾変化	
イラストマップ	体細胞リプログラミングにみられる細胞内イベント	
Keyword	1 体細胞核移植 133	3 リプログラミングの障壁 136
	2 iPS細胞作製のための4因子 134	

6 免疫応答

生田宏一 138

概論	リンパ球分化とエピジェネティクス	
イラストマップ	リンパ球の分化と免疫応答にかかわるエピジェネティクス機構	
Keyword	1 アクセシビリティ制御 141	3 細胞記憶 143
	2 対立遺伝子排除 142	

7 植物の外界適応

佐瀬英俊 145

概論	植物の外界適応とエピジェネティクス	
イラストマップ	植物のエピジェネティクスを利用した外界適応	
Keyword	1 春化 148	3 世代を超えたエピジェネティック変化の伝達 150
	2 環境ストレスとエピジェネティック変化 149	

8 エピジェネティクスによる記憶形成制御 木村文香, 野口浩史, 中島欽一 152

概 論	記憶形成を制御するエピジェネティクス機構	
イラストマップ	記憶形成への関与が明らかになりつつあるエピジェネティクス機構	
Keyword	1 海馬 155	3 神経幹細胞 158
	2 LTP 156	

9 老化 定家真人, 成田匡志 160

概 論	老化とエピジェネティクス	
イラストマップ	老化におけるエピジェネティクスの作用点	
Keyword	1 細胞老化 164	3 テロメア 166
	2 個体老化 165	

第3部 疾患とエピジェネティクス

1 がん 近藤 豊, 新城恵子 170

概 論	がんにおけるエピジェネティクス異常と医療応用	
イラストマップ	がんにおけるエピジェネティクス異常と医療応用	
Keyword	1 エピジェネティック異常誘発因子 173	3 エピゲノム異常 176
	2 エピジェネティック制御遺伝子の突然変異 174	4 がん治療 177
		5 がん予防 178

2 糖尿病 橋本貢土, 小川佳宏 180

概 論	糖尿病におけるエピジェネティクス修飾と治療への期待	
イラストマップ	主要代謝臓器におけるエピジェネティクスの関与	
Keyword	1 メタボリックメモリー 183	
	2 Barker 説 184	

3 腎疾患 丸茂丈史, 藤田敏郎 186

概 論	腎疾患とエピジェネティック異常	
イラストマップ	腎疾患にかかわるエピジェネティック異常	
Keyword	1 高血圧に伴う腎障害 189	3 HDAC 阻害薬 191
	2 糖尿病性腎症 190	

4 心血管疾患 堀 優太郎, 森下 環, 中村 遼, 小柴和子, 竹内 純 192

概 論	エピジェネティック因子と心臓発生・心疾患	
イラストマップ	心臓発生・心疾患発症に関与するエピジェネティック因子群	
Keyword	1 先天性心疾患 196	3 高血圧症 198
	2 心筋症 197	4 心不全 200

5 自己免疫・アレルギー疾患 長谷耕二, 古澤之裕, 尾畑佑樹 201

概 論	自己免疫・アレルギー疾患とエピジェネティクス	
イラストマップ	衛生仮説	
Keyword	1 花粉症 204	3 制御性T細胞 206
	2 潰瘍性大腸炎 205	

6 神経疾患

岩田 淳 208

概 論	神経変性疾患におけるエピジェネティクスの関与		
イラストマップ	①パーキンソン病発症の機序仮説 ② Rett 症候群の進行		
Keyword	1 パーキンソン病 212	3 HSN1E 213	
	2 Rett 症候群 213		

7 精神疾患

村田 唯, 文東美紀, 岩本和也 215

概 論	精神疾患におけるエピジェネティクスの関与	
イラストマップ	精神疾患におけるエピジェネティクスの関与	
Keyword	1 うつ病・双極性障害 218	
	2 統合失調症 219	

8 産科婦人科疾患 子宮筋腫と子宮内膜症

杉野法広 220

概 論	子宮筋腫・子宮内膜症におけるエピジェネティクスの関与	
イラストマップ	子宮筋腫・子宮内膜症の発生・進展とエピジェネティクス	
Keyword	1 子宮筋腫特異的 DNA メチル化異常 223	
	2 子宮内膜症特異的 DNA メチル化異常 226	

9 先天性疾患

久保田健夫 228

概 論	先天性疾患におけるエピジェネティクスの関与		
イラストマップ	エピジェネティクスの関与する先天性疾患		
Keyword	1 ゲノムインプリンティング疾患 231	3 Rett 症候群 233	
	2 ICF 症候群 232		

10 再生医療

梅澤明弘, 西野光一郎 235

概 論	再生医療におけるエピジェネティクスの重要性		
イラストマップ	再生医療製剤（最終製品・原材料）の品質管理		
Keyword	1 細胞品質評価 238	3 細胞位置情報 239	
	2 細胞がん化能 239		

11 エピジェネティクス治療

小林幸夫 242

概 論	エピジェネティクス薬開発の背景と現在の開発状況		
イラストマップ	①脱メチル化剤による抗腫瘍作用 ②アザシチジンとデシタピンの代謝経路		
Keyword	1 DNA 脱メチル化薬 245	3 Ezh2 阻害剤 247	
	2 ヒストン脱アセチル化阻害薬 246		

第 4 部 エピジェネティクス解析技術**1 DNA メチル化解析法① 個別領域の DNA メチル化解析**

竹島秀幸, 牛島俊和 250

概 論	個別領域の DNA メチル化解析手法の概略		
イラストマップ	①個別領域の DNA メチル化解析手法の特徴 ② CpG アイランドのメチル化パターンの違い		
Keyword	1 バイサルファイト処理 254	4 パイロシーケンス法 256	
	2 メチル化特異的 PCR 法 255	5 MassARRAY® 法 258	
	3 MethyLight 法 256		

2 DNA メチル化解析法② 網羅的なDNA メチル化解析 永江玄太, 油谷浩幸 260

概 論	網羅的解析のための各手法の長所と短所	
イラストマップ	① DNA メチル化解析の基本原理	
	② 網羅的DNA メチル化解析法の選択	
Keyword	1 BeadChip 264	3 MeDIP-seq法 266
	2 WGBS 265	

3 ヒドロキシメチル化DNA 解析法 三浦史仁, 伊藤隆司 268

概 論	5-hmC 検出の各手法とその発展状況	
イラストマップ	シトシンの誘導体とその反応	
Keyword	1 hMeDIP 法 271	3 1 分子シーケンシング法 273
	2 GLIB 法, hMe-Seal 法 ーグルコシル化を利用した手法 272	

4 ヒストン修飾検出法 木村 宏 275

概 論	各種ヒストン修飾解析法の使い分け	
イラストマップ	ヒストン修飾検出法	
Keyword	1 クロマチン免疫沈降法 278	3 エピジェネティックイメージング 280
	2 ヒストン修飾特異的抗体 279	

5 高次構造解析 石原 宏, 中元雅史, 中尾光善 282

概 論	クロマチン構造解析の手法	
イラストマップ	クロマチンの高次構造と解析手法	
Keyword	1 クロマチンループ 285	3 3C, 4C, 5C, HiC 解析 287
	2 DNase I 高感受性 286	4 <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション 288

6 エピジェネティック修飾を標的とする阻害剤 伊藤昭博, 小林大貴, 吉田 稔 290

概 論	阻害剤の種類と作用のしくみ	
イラストマップ	エピジェネティック修飾を標的とする阻害剤	
Keyword	1 HDAC 阻害剤 297	3 KMT 阻害剤 299
	2 HAT 阻害剤 298	4 KDM 阻害剤 300

7 インフォマティクス解析 関 真秀, 鈴木絢子, 鈴木 稜 302

概 論	エピジェネティクス研究のインフォマティクス解析の重要性	
イラストマップ	次世代シーケンサーを用いた解析のワークフロー	
Keyword	1 DNA メチル化の次世代シーケンスデータ 305	
	2 エピジェネティック修飾相互作用 306	