

# 東北大学創生応用医学研究センター 第5回 オンラインセミナー 基盤研究部門 老化・代謝疾患センター

## SETD5-NCOR-HDAC3 複合体による時空間特異的なエンハンサー活性調節を介した脂肪細胞分化機構の解明

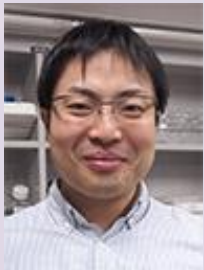
SETD5-NCOR-HDAC3 complex regulates spatiotemporal enhancer activity of adipogenic genes

伊藤 亮 先生（分子代謝生理学分野）



細胞分化に伴う細胞種特異的な遺伝子発現にはエンハンサーの活性化が必要である。しかしながら、ヒストンアセチル化レベルの低い停止状態からアセチル化レベルの高い活性化状態にどのように変化するのは良く分かっていない。本研究では、ヒストンメチル化ドメインを持つSETD5がNCOR-HDAC3と複合体を形成し、脂肪分化のマスター因子であるCebpaやPparg遺伝子のエンハンサーのヒストンアセチル化を抑制することを明らかにした。さらに、脂肪細胞分化の進行に伴い、SETD5が細胞周期後期促進複合体APC/Cによってユビキチンプロテアソーム系を通して分解され、エンハンサーが活性化されることを示した。本研究より、SETD5-NCOR-HDAC3 複合体による時空間特異的なエンハンサーアセチル化調節が脂肪細胞分化に必要であることが示された。

キーワード：脂肪細胞分化、エピゲノム、エンハンサー活性化、SETD5、ユビキチンプロテアソーム



## 光遺伝学的迷走神経刺激はグルコース応答性インスリン分泌を増強し膵β細胞の増殖を誘導する

Optogenetic vagal nerve stimulation enhances glucose-stimulated insulin secretion and promotes pancreatic  $\beta$  cell proliferation

川名 洋平 先生（糖尿病代謝内科学分野）

肥満などのインスリン抵抗性が亢進した状態では、代償性にインスリン分泌の亢進や膵 $\beta$ 細胞の増殖が起こることによって個体の血糖恒常性が維持されており、迷走神経のシグナルが関与することは先行研究により知られていた。しかし、膵臓を支配する迷走神経の活性化のみでこれらの膵 $\beta$ 細胞の反応が誘導されるかどうかは不明であった。本研究では、光遺伝学的迷走神経刺激システムを新たに開発し、迷走神経にチャンネルロドプシンを発現させたマウスに対し自由行動下で膵臓選択的な迷走神経刺激を行った。結果として、迷走神経シグナルがグルコース応答性インスリン分泌および膵 $\beta$ 細胞増殖を促進するのに必要なだけでなく十分であることを明らかにした。

キーワード：膵 $\beta$ 細胞、迷走神経、光遺伝学、オプトジェネティクス

開催日時：2022. 3. 10（木）12:00～13:00

開催形式：オンライン（Zoom）

対象：東北大学の教職員、研究者、学生

申込：要事前登録（以前登録された方は不要です）

以下のURLまたはQRコードからお申込みください

<https://forms.gle/HuFWPpqE4mfvpixXA>

締切：3月9日（水）



【連絡先】・企画・運営担当：岡江、有馬（情報遺伝学） [hiroaki.okae.b4@tohoku.ac.jp](mailto:hiroaki.okae.b4@tohoku.ac.jp)  
・Zoom担当：岩崎（内線 8508） [iwazaki@med.tohoku.ac.jp](mailto:iwazaki@med.tohoku.ac.jp)  
・事務局：庄子、宮内（内線 7844） [eri.shoji.e1@tohoku.ac.jp](mailto:eri.shoji.e1@tohoku.ac.jp)