Colot研究室 Colot Group

コロー、ヴァンサン
客員教授（NRA/CNRS/UEVE教授）
COLOT, Vincent
Visiting Professor (Professor, NRA/CNRS/UEVE)

シロイヌナズナのエピジェネティクスとエピゲノミクス

当研究室では、シロイヌナズナを用いて、エピジェネティックな過程やそれに関わるクロマチン動態を研究しています。クロマチン免疫沈降とタイリングアレイによって複数のクロマチン修飾を調べることで、シロイヌナズナの最初のエピゲノム地図をつくりました（図）。また、世代を超えて継承されるメチル化喪失に対する効率的防御機構の存在を示しました。この機構は、RNAi装置の標的となるような配列に特異的に働きます。また、隣接する領域には広がりませんが、数世代にわたって進行することで、標的配列のメチル化を野生型と同様の状態に戻します。長期的なエピジェネティックな欠陥からゲノムを守るのにRNAiが重要と示唆されます。

Arabidopsis Epigenetics and Epigenomics

My group is interested in the study of chromatin-based epigenetic processes and chromatin dynamics in the flowering plant Arabidopsis. In one project, we have used chromatin immunoprecipitation and hybridization to tiling arrays to define a first reference Arabidopsis epigenome map based on mutliple chromatin marks. Combinatorial analysis of these marks indicates that the Arabidopsis epigenomic landscape can be almost entirely described using as little as one heterochromatic and three euchromatic signatures. Moreover, we have found that euchromatin exhibits a short-range organization centered on individual genes. In another project, we have demonstrated the existence of an efficient mechanism that protects against transgenerational loss of DNA methylation in Arabidopsis. This process is specific to the subset of methylated genomic repeats that are targeted by the RNAi machinery, does not spread into flanking regions, is usually progressive over several generations, and faithfully restores wild-type methylation over target sequences. Our findings suggest an important role for RNAi in protecting genomes against long-term epigenetic defects.

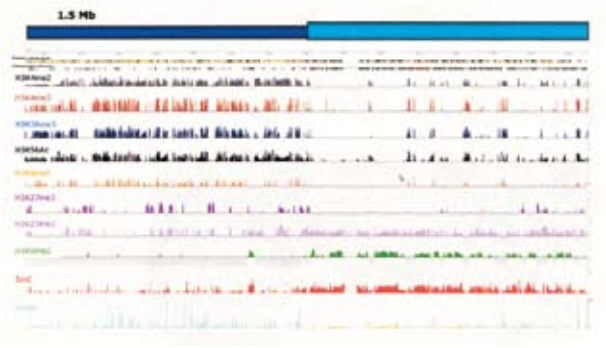

図 ― シロイヌナズナのゲノムのユークロマチンとヘテロクロマチンとの境界付近のエピゲノミックな景観。

Figure - Genome browse view the Arabidopsis epigenomic landscape around a euchromatin-heterochromatin transition (indicated at the top by thin dark blue and thick light blue lines, respectively).

辻研究室 Tsuji Group

辻　省次
客員教授（東京大学医学部付属病院教授）
TSUJI, Shoji
Visiting Professor (Professor, The University of Tokyo Hospital)

ゲノム解析により脳疾患の発症機構を読み解く

脳神経疾患の発症機構を遺伝学に基づいて解明することをめざす。単一遺伝子疾患については、われわれが開発したハイスループット連鎖解析システムと次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム配列解析を統合した解析により、効率よく病因遺伝子の発見を目指す。多因子疾患については、頻度は稀であるが、疾患発症に対する影響度の大きい疾患感受性遺伝子のvariantsの探索が重要となる。このようなvariantsの検出には、これまで行われていたような、一般集団において頻度の高いSNPsを用いたゲノムワイド関連解析では不十分であり、次世代シーケンサーを駆使した網羅的ゲノム配列解析に基づいて、疾患感受性遺伝子の探索を進めている。

Elucidation of the mechanisms of brain diseases based on genome analysis

We aim to elucidate molecular basis of brain diseases based on genetics. For brain diseases with Mendelian inheritance, we have recently developed an extremely efficient pipeline which enables direct import of SNPs data obtained using microarrays. Integrating this high throughput linkage analysis system with comprehensive resequencing employing next generation sequencers, identification of causative genes has been tremendously accelerated. For brain diseases with complex trait, we will focus on the disease susceptibility genes with large effect sizes for development of brain diseases. To accomplish this aim, genome-wide association studies (GWAS) based on SNPs analyses are insufficient, and, therefore, we need to establish new paradigms to identify rare variants with large effect sizes based on comprehensive resequencing of human genome employing new technologies of next generation sequencers.

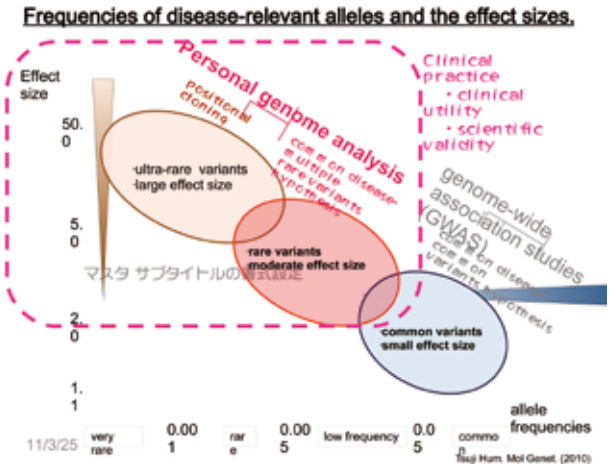

Figure - Research paradigm to identify disease-related variations based on comparison of effect sizes of variants and allele frequencies of the variants in population. Tsuji Hum. Mol. Genet. (2010)