

---

# 細胞医学講座

---

## 【研究プロジェクト名および概要】

エピジェネティクスの機構は、ゲノム上の全ての遺伝子の働き方を調節する仕組みであり、「生命のプログラム」を創出している。DNA のメチル化、ヒストンの修飾、クロマチンの形成で印付けられたゲノムをエピゲノムとよび、この印付けに従って、ゲノム上の遺伝子は選択的に活用されている。細胞の分化と脱分化、炎症、老化、癌化では、それぞれ、エピジェネティックにリプログラムされている。さらに、エピゲノムは環境因子の作用を受けて、代謝メモリーや炎症メモリーとして変換される。多くのヒト病気は、プログラムの制御異常と考えられる。エピジェネティクスの観点から、癌、生活習慣病、発生・再生や老化の研究に挑戦する。そして、将来に向けた医学・生命科学を統合的に推進することを目指す。

- I. エピジェネティクスの分子機構
- II. 代謝・栄養のエピジェネティクス
- III. 癌と炎症のエピジェネティクス
- IV. 細胞分化と老化のエピジェネティクス
- V. トランスオミクス解析技術の開発

## 【研究者および大学院生】

### メールアドレス

教授	中尾 光善	(mnakao@gpo.kumamoto-u.ac.jp)
准教授	日野 信次朗	(s-hino@kumamoto-u.ac.jp)
講師	古賀 友紹	(tkoga@kumamoto-u.ac.jp)
特任准教授	渡邊 すぎ子	(sugikow@kumamoto-u.ac.jp)
研究員	衛藤 貫	
研究員	井上 みゆき	
研究員	荒木 裕貴	代謝内科学（本籍）
大学院学生(博士課程)	船蔵 直史	眼科学（本籍）
大学院学生(博士課程)	洪 性賢	
大学院学生(博士課程)	相良 昭仁	産科婦人科学（本籍）
技術支援者	日野 裕子	
技術支援者	野田 彩音	
技能補佐員	田辺 やよい	(yayoit@kumamoto-u.ac.jp)

【連絡先】 Tel: 096-373-6800, 6801, 6802 Fax: 096-373-6804

【ホームページ】 [http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/medical\\_cell\\_biology/](http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/medical_cell_biology/)

---

## 【特殊技術・特殊装置】

1. 組換え DNA 技術
2. タンパク質間の相互作用の解析技術
3. 核酸とタンパク質の生化学解析の技術
4. 細胞内構造のバイオイメーjing技術
5. 遺伝子発現およびエピゲノムの解析技術
6. 細胞培養技術

### 【英文原著】

1. H. Araki, S. Hino, K. Anan, K. Kuribayashi, K. Etoh, D. Seko, R. Takase, K. Kohroggi, Y. Hino, Y. Ono, E. Araki, and M. Nakao. LSD1 defines the fiber type-selective responsiveness to environmental stress in skeletal muscle. **eLife** 12: e84618, 2023.
2. U. Thamrongwarangoon, K. Kuribayashi, H. Araki, Y. Hino, T. Koga, W. Seubwai, S. Wongkham, M. Nakao, and S. Hino. Lactic acidosis induces metabolic and phenotypic reprogramming in cholangiocarcinoma cells via the upregulation of THBS1. **Cancer Sci.** 114: 1541-1555, 2023.
3. S. Hino, T. Sato, and M. Nakao. Chromatin immunoprecipitation sequencing (ChIP-seq) for detecting histone modifications and modifiers. **Methods Mol. Biol.** (In book: Epigenomics), Springer, 2577: 55-64, 2023.
4. Y. Hino, K. Nagaoka, S. Oki, K. Etoh, S. Hino, and M. Nakao. Mitochondrial stress induces AREG expression and epigenomic remodeling through c-JUN and YAP-mediated enhancer activation. **Nucleic Acids Res.** 50: 9765-9779, 2022.
5. U. Thamrongwarangoon, M. Detarya, W. Seubwai, C. Saengboonee, S. Hino, T. Koga, M. Nakao, and S. Wongkham. Lactic acidosis promotes aggressive features of cholangiocarcinoma cells via upregulating ALDH1A3 expression through EGFR axis. **Life Sci.** 302: 120648, 2022.
6. H. Matsumori, K. Watanabe, H. Tachiwana, T. Fujita, Y. Ito, M. Tokunaga, K. Sakata-Sogawa, H. Osakada, T. Haraguchi, A. Awatsu, H. Ochiai, Y. Sakata, K. Ochiai, T. Toki, E. Ito, I.G. Goldberg, K. Tokunaga, M. Nakao, and N. Saitoh. Ribosomal protein L5 facilitates rDNA bundling and nucleolar assembly. **Life Sci. Alliance** 5: e202101045, 2022.
7. T. Igata, H. Tanaka, K. Etoh, S. Hong, N. Tani, T. Koga, and M. Nakao. Loss of the transcription repressor ZHX3 induces senescence-associated gene expression and mitochondrial-nucleolar activation. **PLoS One** 17: e0262488, 2022.
8. Y. Kanki, M. Muramatsu, Y. Miyamura, K. Kikuchi, Y. Higashijima, R. Nakaki, JI. Suehiro, Y. Sasaki, Y. Kubota, H. Koseki, H. Morioka, T. Kodama, M. Nakao, D. Kurotaki, H. Aburatani, and T. Minami. Bivalent-histone-marked immediate-early gene regulation is vital for VEGF-responsive angiogenesis. **Cell Rep.** 38: 110332, 2022.
9. M. Kusakabe, E. Kakumu, F. Kurihara, K. Tsuchida, H. Tada, S. Nakanishi, K. Kusao, T. Maeda, A. Kato, S. Iwai, M. Nakao, M. Yokoi, W. Sakai, and K. Sugawara. Histone deacetylation regulates global genome nucleotide excision repair through interaction with the xeroderma pigmentosum group C protein. **iScience** 25: 104040, 2022.
10. Y. Hayashi, S. Kashio, K. Murotomi, S. Hino, W. Kang, K. Miyado, M. Nakao, M. Miura, S. Kobayashi, and M. Namihira. Biosynthesis of S-adenosyl-methionine enhances aging-related defects in *Drosophila* oogenesis. **Sci. Rep.** 12: 5593, 2022.
11. M. Yamazaki, S. Hino, S. Usuki, Y. Miyazaki, T. Oda, M. Nakao, T. Ito, and K. Yamagata. ROR1 plays a critical role in pancreatic tumor-initiating cells 1 with a partial EMT signature. **EMBO J.** (in press).

### 【和文総説】

1. 中尾光善. 代謝とエピゲノムによる細胞老化の制御機構、**生体の科学** (増大号) (印刷中) .
2. 日野裕子、日野信次朗、中尾光善. ミトコンドリアから細胞核への逆行性シグナルによるエンハンサーリモデリング、**医学の歩み** (印刷中) .
3. 中尾光善. 生活習慣病胎児期起源説：脂肪組織と骨格筋における2つの代謝エピゲノム経路、**食と医療**、24: 21-29, 2023.