

クロマチン動構造

<http://nucleosome.kyushu-u.ac.jp>

News Letter

No.

1

2013
19th Aug

1. 領域発足にあたって・胡桃坂仁志領域代表
2. 第一回班会議・総括班会議レポート
3. 新学術領域「遺伝情報場」平岡泰領域代表からのエール
4. アウトリーチ活動・講習会・シンポジウム報告
5. 成果紹介
6. 今後の予定
7. 研究組織【計画研究】

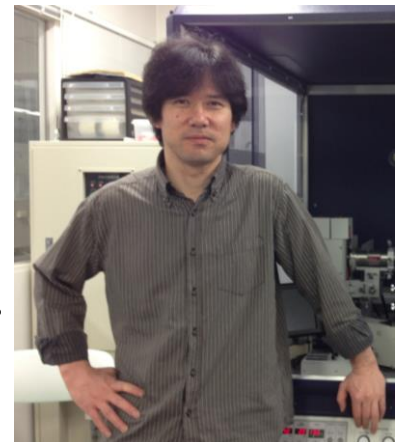
1. 領域発足にあたって・胡桃坂仁志領域代表

新学術領域研究「動的クロマチン構造と機能（2013-2017）」が、「核ダイナミクス（代表：米田悦啓、2004-2008）」「遺伝情報場（代表：平岡泰、2008-2012）」の後継プロジェクトとして発足いたしました。領域略称は「クロマチン動構造」です。

クロマチンは、DNA にとって阻害的であるはずですが、生物はいとも簡単にクロマチンでのDNAの機能発現を成し遂げています。この“不思議”を解明したい！という共通の目的のもと、本領域が立ち上がりました。

かつて（20年くらい前まで）は、クロマチンは、ゲノム DNA を細胞核内に収納するためにのみ働く静的なものという考えが支配的でした。つまり、無いと困るが、無くてもストーリーは変わらない、背景みたいなものでしょうか。しかし1990年代中頃から、クロマチン構造自体が、同一ゲノム配列から多種多様な細胞を生み出すための“遺伝子発現制御マシン”として機能していることが明らかになり、急に主役に抜擢されました。

何十年にもおよぶ永い下積み生活のため、脇役癖が抜けないクロマチンは、なかなか自己主張してくれません。とてもシャイで、その姿すらなかなか見せてくれません。クロマチン動構造班では、こんな気難しいクロマチンと付き合い、うちとけて、そしてこっそり秘密を打ち明けてくれるような親密な関係になることを目指します。



2. 第一回班会議・総括班会議レポート

2013年8月1日（木）、大阪大学コンベンションセンターにおいて、本新学術領域の第1回班会議が行われた。木村宏班員と研究室員が開催準備を担当し、班員、若手研究者、学生など、48名の参加があった。

班会議に先立って、総括班会議が行われた。総括班会議では、研究計画や内部評価などを含めて本領域の活



動の全般について話し合いがもたれた。そのなかでも特に、①若手研究者育成、②アウトリーチ活動、に関して、多くの時間が割かれた。①については、クロマチン動構造若手の会の立ち上げを支援すること、若手シンポジウムを12月7日に早稲田大学で開催すること、若手研究者の共同研究推進のために旅費のサポートを行うことなどが決められた。②については、ニュースレターの発行、領域ホームページの作成、研究成果のデータベース化、高校などの教育機関への出張講義の実施、などが決められた。

引き続き、計画班員による研究成果・計画の報告が行われ、また報告に対する活発な討論が会場使用の時間制限間際まで続けられた。各班員のこれまでの研究アクティビティを基に、領域内の共同研究や技術・情報供与などを最大限に活用することによって、動的クロマチン構造解明を目指す意識を強く感じることができた。報告終了後、出席した総括班研究協力者から、研究報告から領域内での意識共有や有機的な共同研究進展が見て取れたとの評価や、研究の方向性に関する提案など、貴重なコメントをいただいた。

全日程の終了後、夕食をかねて懇親会が行われ、若手参加者を交えた歓談・討論が時間いっぱいまで続いた。(領域事務担当・原田昌彦)

◆総括班研究協力者の木村暁先生(遺伝研)、柴田武彦先生(理研)、平岡泰先生(阪大)、森川耿右先生(高等研)からのコメント(抜粋)

“研究を進める上では、先を見る目、時代に安易に流されない目を持つことが大切である。”

“この分野の研究は、いくつかの特定領域・新学術領域として引き継がれてきた伝統があり、今後もこの「継承」を期待している。”

“クロマチンのダイナミクスを核として、クロマチンの高分解能分子構造を基礎に細胞分化まで理解しようという意欲的な領域と理解した。”

“わが国では生物学者に分子構造の意義が十分に理解されているとは言えず、生物学と分子構造との間の距離がまだかなりある。この溝を埋めて、生命現象を原理と法則で理解することが当たり前になる時代をつくることも、本新学術領域の意義と考える。”

“ヒストンバリエーションの構造と機能についての研究の進展が印象的であった。早い時点で研究がまとまるのでは、と期待している。”

“多くの発表者が、自身の研究の新学術領域での位置づけを強く意識していることが感じられた。領域内での実質を伴う共同研究が盛んになり、その相乗効果で結果を出すことを期待する。”

“各研究者が有する研究手法の紹介にも重点がおかれた発表となっており、領域内の活発な共同研究が促されるような工夫が見られた。”

“会議には各研究グループの若手研究者が多く参加していた。若手研究者の参加は本領域が次世代の領域を担う研究者の育成に力をこめていることをうかがわせる。”

3. 新学術領域「遺伝情報場」平岡泰領域代表からのエール

「遺伝情報場」から「クロマチン動構造」へ

遺伝情報の収納・発現・継承は生命活動の根幹であり、染色体はその根幹を担う。あまりに根幹であるがゆえに、空気のような当たり前の重要さを忘れる者も居るほどである。染色体に関わる領域研究は、この国の伝統として連綿と続いてきた。先人が守ってきたこの流れを絶やすことなく、遺伝情報場の「DNA」をクロマチン動構造に継承できたことを、この上なく嬉しく思う。われわれが培った理念が受け継がれ、さらに発展していくことを期待している。



4. アウトリーチ活動・講習会・シンポジウム報告

2013年8月5-10日に、原口徳子班員のオーガナイズによる「第21回 細胞生物学ワークショップ 蛍光顕微鏡トレーニングコース1 -初級から中級-」が開催されました。木村宏班員と徳永万喜洋班員も講師として参加したほか、本領域班員の研究室からも数名の若手研究者が受講生として参加しました。

私は、これまで共焦点レーザー顕微鏡の基礎を学ぶ機会がない一方で、生細胞イメージングなど他の解析を今後取り入れたいと考えておりました。そこで今回、第21回細胞生物学ワークショップに参加させていただきました。このワークショップの大きなテーマは、「生きた細胞内の生体分子のダイナミクスを解析するのに必要な、蛍光顕微鏡の基礎と方法論」を正しく理解し実践できるようになることでした。

初日から、顕微鏡の結像特性について学ぶことで、カバーガラスの厚さなど、今まで顕微鏡を使用しているときに気にしていなかったことに自分の無知さを感じ、顕微鏡の原理を正しく理解することの大切さを身に染みて感じました。今後の顕微鏡解析に対する向き合い方が大きく変わり、非常に有意義な6日間でした。最後になりましたが、貴重なお時間を割いて講義をしてくださった原口先生、木村先生はじめ、私たちの講義を支えてくださった方々に深くお礼を申し上げます。今後も領域研究において、先生方にご教示賜りたいと存じます。(九州大学・大川研・原田哲仁)

5. 成果紹介

米田悦啓班員・安原徳子班員らの論文が *Developmental Cell* 誌に掲載されました。

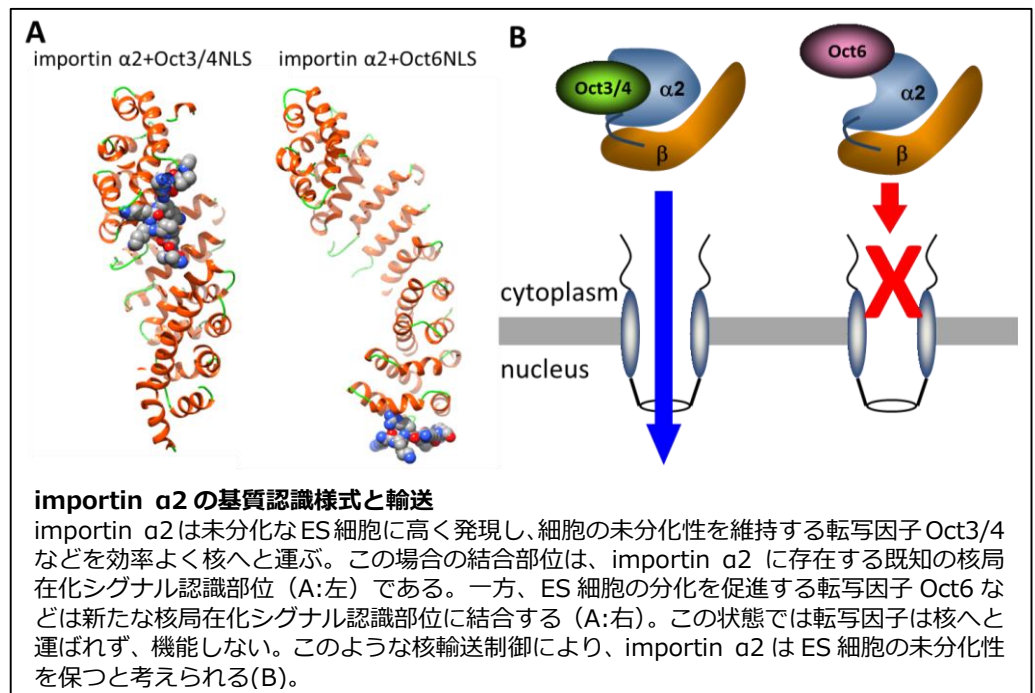
Importin alpha subtypes determine differential transcription factor localization in embryonic stem cells maintenance.

*Yasuhara N, Yamagishi R, Arai Y, Mehmood R, Kimoto C, Fujita T, Touma K, Kaneko A, Kamikawa Y, Moriyama T, Yanagida T, *Kaneko H, Yoneda Y.

Dev Cell, 2013 July 29;26(2):123-135.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580713003857>

真核細胞の核は核膜により覆われ、大きな分子の核内外への移行は自由ではない。機能性分子の多くは、エネルギーと輸送受容体を必要とする選択的な輸送により核内外へ運ばれる。輸送因子 importin α は転写因子をはじめ、核で機能する重要なタンパク質の核輸送に関わる。これまでに、importin $\alpha 2$ が、未分化な ES 細胞で高く発現すること、さらに初期化に必要な Oct3/4 タンパク質などの核局在化シグナル (NLS) に結合し、その



核内への輸送に働くことが知られていた。本研究では、マウス胚性幹細胞 (ES 細胞) を用いた解析と計算構造生物学の手法を使い、動物細胞核へのタンパク質輸送を担う輸送受容体 importin $\alpha 2$ が哺乳類の ES 細胞における未分化性を維持する機構の一端を明らかにした。importin $\alpha 2$ には、既知のものとは異なる新たな核局在化シグナル認識部位があり、この部位では分化を促進する Oct6 などの転写因子と結合しその輸送を選択的に阻害する。つまり、importin $\alpha 2$ は複数の基質認識部位を持ち、未分化性を維持する転写因子の輸送を促進するだけでなく、阻害活性により細胞分化を誘導する転写因子の核内輸送を阻害することにより細胞の分化を抑制するという、2つの制御を行うことで未分化性が維持されることを明らかにした。

6. 今後の予定

一般公開シンポジウム「DNAをあやつる生物のしくみ」

日時：2013年8月25日（日）13:00~17:25

会場：千里ライフサイエンスセンター サイエンスホール

主催：新学術領域「遺伝情報場」、新学術領域「クロマチン動構造」

<http://nucleosome.kyushu-u.ac.jp/outreach.html>

7. 研究組織【計画研究】

「再構成ヌクレオソームを用いた動的クロマチン構造の解明」

研究代表者：胡桃坂 仁志（早稲田大学 理工学術院・教授）

研究分担者：堀 哲也（情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所・助教）

「シミュレーション計算による動的クロマチンのダイナミクス解析」

研究代表者：河野 秀俊（日本原子力研究開発機構 量子ビーム応用研究部門・研究主幹）

「ヘテロクロマチンの構造と機能の理解」

研究代表者：小布施 力史（北海道大学大学院 先端生命科学研究院・教授）

「計測と再構築による生細胞内クロマチンダイナミクスの高次元的理解」

研究代表者：木村 宏（大阪大学大学院 生命機能研究科・准教授）

研究分担者：山縣 一夫（大阪大学 微生物病研究所・特任准教授）

「クロマチン機能を保証する核膜の構造と分子基盤」

研究代表者：原口 徳子（独立行政法人 情報通信研究機構 未来 ICT 研究所・上席研究員）

研究分担者：浅川 東彦（大阪大学大学院 生命機能研究科・助教）

「1分子 *in vivo* イメージング超解像ナノ解析によるクロマチン動作原理解明」

研究代表者：徳永 万喜洋（東京工業大学 生命理工学研究科・教授）

「核膜孔複合体構成因子・核輸送因子によるクロマチン動態制御の解明」

研究代表者：米田 悦啓（独立行政法人 医薬基盤研究所・理事長）

研究分担者：岡 正啓（大阪大学大学院 生命機能研究科・助教）

研究分担者：安原 徳子（大阪大学大学院 生命機能研究科・特任助教）

「核内構造体とのインタープレイによるクロマチン動構造の制御」

研究代表者：斉藤 典子（熊本大学 発生医学研究所・准教授）

研究分担者：原田 昌彦（東北大学大学院 農学研究科・准教授）

「細胞分化にともなうクロマチン変動メカニズムの解明」

研究代表者：大川 恭行（九州大学 医学研究院・准教授）

編集後記：暑い日が続きますが、皆様いかがお過ごしでしょうか。「クロマチン動構造」発足に向けて準備を始めてからほぼ1年が経ちます。申請書の作製、ヒアリングの準備など胡桃坂領域代表を中心に計画班員全員で大変な苦労をしてきましたが、本当に大変なのは実はこれからです。限られた予算の中で、領域の目標に向けて成果を上げることが求められています。幸いなことに、領域のチームワークは良く、新たな融合研究が生まれる機運は高まっています。領域の進捗をHPと連動したニュースレターを通じて発信していきますので、よろしくお祈りします。 HiKi