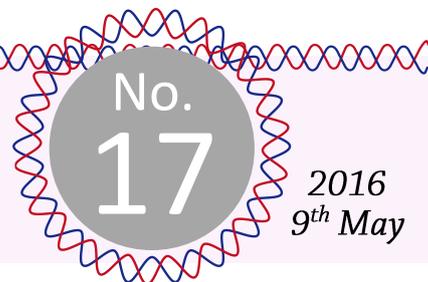


クロマチン動構造

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

News Letter



1. 研究組織一覧
2. 成果紹介:
 - ① 胡桃坂領域代表らの領域内共同研究による論文が、NAR 誌に掲載されました。
 - ② 河野 (計画研究代表) らによる論文が、PLoS Comput Biol 誌に掲載されました。
3. 異動のお知らせ
4. 今後の予定

1. 研究組織一覧

新学術領域「動的クロマチン構造と機能」の平成 28 年度は、22 名の公募研究を迎えてスタートしました。計画研究でも所属の変更等があります。

| 総括班 | 研究代表者 | 胡桃坂 仁志 | | | | |
|------------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|
| | 連携研究者 | 木村 宏 | 小布施 力史 | 原口 徳子 | 米田 悦啓 | 徳永 万喜洋 |
| | | 河野 秀俊 | 斉藤 典子 | 大川 恭行 | 原田 昌彦 | |
| 研究協力者(評価者) | 森川 耿右 | 笹井 理生 | 柴田 武彦 | 木村 暁 | 西村 善文 | |

| 国際活動支援班 | 研究代表者 | 胡桃坂 仁志 | | | |
|---------|-------|--------|-------|-------|--------|
| | 研究分担者 | 木村 宏 | | | |
| | 連携研究者 | 小布施 力史 | 原口 徳子 | 米田 悦啓 | 徳永 万喜洋 |
| 河野 秀俊 | | 斉藤 典子 | 大川 恭行 | 原田 昌彦 | |

| 計画研究 研究課題 | 代表者・分担者 | 所属・職名 |
|--|------------|--------------------------|
| 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 | 胡桃坂 仁志 | 早稲田大学・理工学術院・教授 |
| | 堀 哲也 (分担) | 大阪大学・生命機能研究科・准教授 |
| 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 | 河野 秀俊 | 量子科学技術研究開発機構・グループリーダー |
| ヘテロクロマチンの構造と機能の理解 | 小布施 力史 | 北海道大学・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 | 木村 宏 | 東京工業大学・細胞制御工学研究ユニット・教授 |
| | 山縣 一夫 (分担) | 近畿大学・生物理工学部・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 | 原口 徳子 | 情報通信研究機構・主任研究員 |
| | 浅川 東彦 (分担) | 大阪大学・生命機能研究科・准教授 |
| 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 | 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 | 米田 悦啓 | 医薬基盤・健康・栄養研究所・理事長 |
| | 岡 正啓 (分担) | 医薬基盤・健康・栄養研究所・プロジェクトリーダー |
| | 安原 徳子 (分担) | 日本大学・文理学部・准教授 |
| 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 | 斉藤 典子 | 熊本大学・発生医学研究所・准教授 |
| | 原田 昌彦 (分担) | 東北大学・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 | 大川 恭行 | 九州大学・生体防御医学研究所・教授 |

| 公募研究 研究課題 | 代表者 | 所属・職名 |
|---------------------------------------|--------|------------------------|
| 選択的遺伝子領域の動的ヘテロクロマチン化誘導機構 | 落合 恭子 | 東北大学・医学系研究科・助教 |
| 新規分子CAMPを含むヘテロクロマチン結合複合体によるゲノム安定性維持機構 | 田中 耕三 | 東北大学・加齢医学研究所・教授 |
| クロマチン構造変化の可視化によるニューロン分化遺伝子群制御機構の解明 | 岸 雄介 | 東京大学・薬学系研究科・助教 |
| DNA修復とクロマチン制御の統合的理解によるがん治療への応用 | 細谷 紀子 | 東京大学・医学系研究科・講師 |
| 人工触媒システムを用いたヒストンアシル化の機能解析 | 川島 茂裕 | 東京大学・薬学系研究科・研究員 |
| ヌクレオソーム動構造とそのエピジェネティック制御の分子シミュレーション研究 | 高田 彰二 | 京都大学・理学研究科・教授 |
| セントロメアにおけるクロマチン構造制御の分子基盤 | 有吉 真理子 | 京都大学・工学研究科・研究員 |
| 量子ビーム散乱法の協奏的利用による機能性ヌクレオソームの溶液構造解析 | 杉山 正明 | 京都大学・原子炉実験所・教授 |
| ヒストンH2AXの交換反応を介した損傷クロマチンダイナミクス | 井倉 毅 | 京都大学・放射線生物研究セ・准教授 |
| 染色体上の非コードRNAが動的クロマチン構造を制御する仕組み | 平岡 泰 | 大阪大学・生命機能研究科・教授 |
| サブテロメアクロマチン構造の動的制御メカニズム | 加納 純子 | 大阪大学・蛋白質研究所・准教授 |
| クロマチン動構造を介したDNA損傷修復制御の分子基盤 | 菅澤 薫 | 神戸大学・バイオシグナル研究セ・教授 |
| ゲノム修復における動的クロマチン構造変換 | 田代 聡 | 広島大学・原爆放射線医学研究所・教授 |
| 非コードRNAによるクロマチン・高次ゲノム構造制御機構の解明 | 廣田 耕志 | 首都大学東京・理工学研究科・教授 |
| HP1による動的クロマチン構造変換の制御 | 中山 潤一 | 名古屋市立大学・システム自然科学研究科・教授 |
| ヌクレオソームの多様な構造を解析する技術の開発 | 香川 亘 | 明星大学・理工学部・准教授 |
| 分裂酵母CENP-Aヌクレオソームと動原体の再構築 | 佐藤 政充 | 早稲田大学・理工学術院・准教授 |
| ヒストンバリエントに基づくクロマチンの機能の推定 | 浜田 道昭 | 早稲田大学・理工学術院・准教授 |
| 雄性不妊及び発がん過程のクロマチン動態解析 | 上田 潤 | 中部大学・実験動物教育研究セ・助教 |
| ヘテロクロマチン形成とクロマチン環境 | 佐渡 敬 | 近畿大学・農学部・教授 |
| 時空間的核アクチン重合化制御によるクロマチン構造と転写状態の変動 | 宮本 圭 | 近畿大学・生物理工学部・講師 |
| ヒストンを基盤とした染色体構築メカニズムの解明 | 新富 圭史 | 理化学研究所・研究員 |

2. 成果紹介

① 胡桃坂領域代表と大川（計画研究代表）および木村（計画研究代表）らの領域内共同研究による論文が、*Nucleic Acids Research* 誌に掲載されました。

Structure and function of human histone H3.Y nucleosome.

Kujirai T, Horikoshi N, Sato K, Maehara K, Machida S, Osakabe A, [Kimura H](#), [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#).

Nucleic Acids Research (2016) doi: 10.1093/nar/gkw202
<http://nar.oxfordjournals.org/content/early/2016/03/25/nar.gkw202.long>

遺伝子発現はクロマチンの構造変換によって制御されている。生体内には、さまざまなヒストンバリエントが存在し、これらがクロマチンの構造変換における重要な因子であると考えられている。H3.Yは、H3.3から派生した霊長類特異的なヒストンH3バリエントとして2010年に発見された。先行研究において、培養細胞では、H3.Yは、転写が活発なユークロマチンに存在し、ノックダウン解析から、H3.Yは転写の活性化に関与していることが考えられていた。しかし、これまでにH3.Yがクロマチン構造に与える影響については不明であった。本論文では、H3.Yについて本領域における共同研究により構造生物学的、生化学的、細胞生物学的解析を行い、H3.Yによるクロマチン構造変換機構を明らかにした。

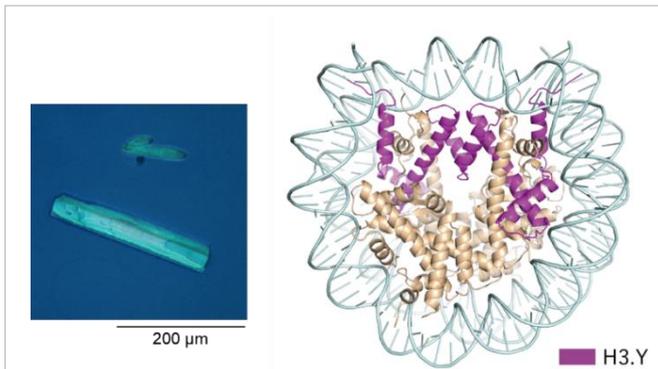


図 1. H3.Y を含むヌクレオソームの結晶及び立体構

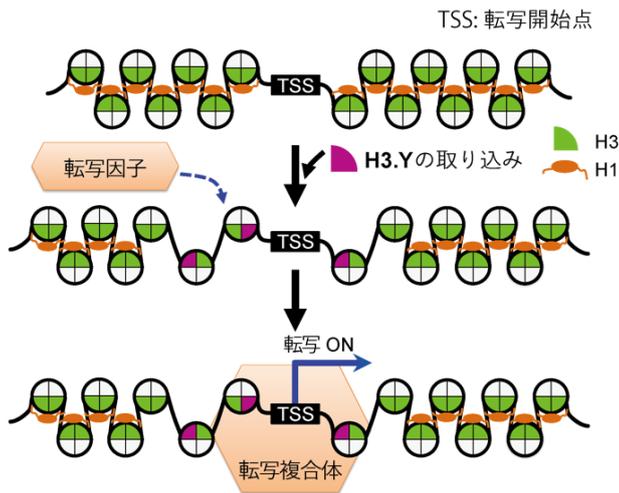


図 2. H3.Y によるクロマチン制御モデル

まず、H3.Yを含むヌクレオソームを試験管内において再構成し、結晶構造解析を行った(図1)。H3.3を含むヌクレオソームとの構造比較を行った結果、H3.Y特異的なアミノ酸がヌクレオソームのDNA末端付近に集中しており、ヒストンとDNAとの結合様式が異なる可能性が示唆された。そこで、DNA末端の運動性について生化学的手法を用いて解析を行った結果、H3.YヌクレオソームではDNA末端の運動性が高く、通常型のヌクレオソームと比較してDNAが緩んだ構造を形成することが示された。また、H3.Yを含むヌクレオソームは、クロマチンを高次に凝集させるリンカーヒストンH1の結合に対して阻害的に働くことが明らかになった。このようにH3.Yヌクレオソームは、リラックスしたクロマチン構造の形成を促進することが示唆された。興味深いことに、H3.Yを含むヌクレオソームは、通常型のヌクレオソームと比較して高い熱安定性を有することが明らかとなった。さらに、これらの性質は、細胞内においてH3.Yの主要な形態であると予測されているH3.Y/H3.3ヘテロヌクレオソームにおいても保存されていることも明らかとなった。また、H3.Yのゲノム上での局在解析から、H3.Yは転写開始点周辺に局在することが明らかになった。以上の結果から、H3.Yは転写開

始点近傍において安定的にクロマチンに留まり、リラックスしたクロマチン構造を形成することで転写の活性化を維持するというモデルを提唱した(図2)。これらの結果は、多様なヒストンバリエーションによるクロマチン制御機構を解明する上で大変意義深い発見であると考えられる。

② 河野(計画研究代表)らによる論文が、PLOS Computational Biology 誌に掲載されました。

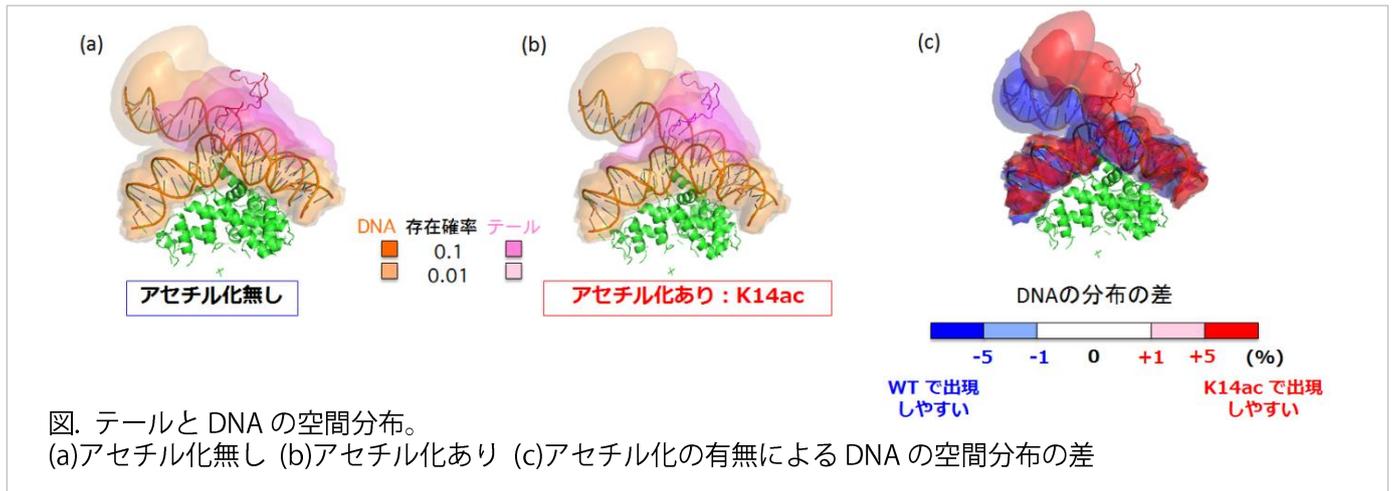
H3 Histone Tail Conformation within the Nucleosome and the Impact of K14 Acetylation Studied Using Enhanced Sampling Simulation.

Ikebe J, Sakuraba S, Kono H.

PLOS Computational Biology 2016 Mar 11;12(3): e1004788. doi:10.1371/journal.pcbi.1004788
<http://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1004788>

H3 テールは、テールの中でも最もよく研究されている対象であり、アセチル化は基本的に転写を活性化することが報告されている。アセチル化がヌクレオソーム構造に与える影響を調べるために、アセチル化ありなしの状態でのH3 テールの構造を調べた。これまでのシミュレーション計算では、テール部分のみを切り出した計算しかなされてこなかったが、今回初めてヌクレオソーム存在化でのテールの構造多様性を明らかにした。計算の結果、アセチル化ありなしに関わらずテールはDNAに張り付いた構造をとること、テールのアルギニンは80%以上の確率でDNAと相互作用しているがリジンは適度に溶媒に露出すること、テールの位置によってリンカーDNAの開き具合が変わること、アセチル化によってテールのヘリックス構造形成率が上がるなどが分かった。これらを統合して考えると、H3 テールのアセチル化によってテールがコンパクトな構造をとり、転写活性を促すようにリンカーDNAの束縛を緩めてヒストンコアから開かせる

効果があることが分かった。今後は、アセチル化の効果に加算性があるのか、または、場所依存性があるのか、といった観点で研究を進めていきたいと考えている。



3. 異動のお知らせ

大川 恭行【所属】九州大学 生体防御医学研究所 トランスクリプトミクス分野【職名】教授
ひとこと：この度同じ九州大学内の別部局、生体防御医学研究所に異動しました。トランスクリプトミクス分野として、助教の原田哲仁さん、前原一満さんの両名とともに活動して参ります。今後ともご指導ご鞭撻のほど宜しくお願いします。また、NGS解析につきましても今後とも精力的に行って参りますので共同研究等お気軽にお声掛けいただけましたら幸甚です。

安原 徳子【所属】日本大学 文理学部 生命科学科【職名】准教授
ひとこと：この度、小さいながら研究室を運営することになりました。引き続き、動物細胞の核輸送と高次生命現象の関係について研究に尽力致します。皆さま、今後ともご指導くださいますよう、よろしくお願い致します。

4. 今後の予定

- ① 第4回「動的クロマチン構造と機能」領域会議
日時：平成28年7月7日(木)–9日(土)
場所：北海道虻田郡留寿都村 ルスツリゾート
- ② 第27回 細胞生物学ワークショップ (蛍光顕微鏡実機講習会)
日時：平成28年8月1日(月)–5日(金)
場所：情報通信研究機構、未来ICT研究所(神戸市)
応募要項(掲載予定)：http://www2.nict.go.jp/advanced_ict/bio/w131103/CellMagic/
応募期間：6月10日(金)–30日(木)
- ③ Colorado Chromatin Meeting
日時：平成28年8月8日(月)9:00-17:00
場所：Colorado State University Lory Student Center Theatre
<https://vprnet.research.colostate.edu/IGAF/upcoming-events/colorado-chromatin-meeting-2016/colorado-chromatin-meeting-information/>
- ④ 一般公開シンポジウム「遺伝子のすがた～からだの中で起こる不思議～」
日時：平成28年8月21日(日)13:00-17:00
場所：早稲田大学 国際会議場 井深大記念ホール

編集後記：4月から新しい学生が加わり、ラボが大分賑やかになりました。研究の面白さを伝えていければと思っておりますが、まずはメールの書き方から指導しています。一年後にどれだけ成長しているのか楽しみです(自分も含めて)。 HiKi