

クロマチン動構造

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

1. 2014 年度にあたって・胡桃坂仁志領域代表
2. 研究組織（公募班）の紹介
3. 学会報告: Keystone Symposia "Chromatin Mechanisms and Cell Physiology" (大阪大・山縣研 上田 潤)
4. 成果紹介: 原口徳子班員らの領域内共同研究による論文が、Nucleus 誌に掲載されました。
5. 異動のお知らせ
6. 今後の予定

1. 2014 年度にあたって・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」の2014年度が、19名の公募研究班員の皆さんをお迎えしてスタートいたしました。本領域も2年目となり、これから多くの共同研究が企画され、発展していくことだと思います。その支援として、5月には創薬を見据えたミーティングを、7月には領域全体の班会議を計画しております。このような機会を、是非、共同研究や各自の研究の発展にお役立ていただければと思っております。

クロマチン構造の動的変動が“同一ゲノム配列からの細胞分化の原動力である”という考え方のもと、「クロマチン動構造」領域は研究を進めております。クロマチン動構造という、一見漠然とした研究に立ち向かうためには、多様なアプローチ、広範な視点、そしてブレークスルーを生み出すような研究対象を共有することが重要です。公募研究班員をお迎えしたことで、計画班に不足していた研究手法や研究対象が加わり、領域全体が格段にパワーアップした状態となりました。皆さんと力を合わせて、“クロマチン動構造”的アプローチをはがし、遺伝情報の機能制御メカニズムを解明したいと願っております。領域内・外を問わず、本領域がクロマチン研究の新たな展開の礎となれることを期待しています。

2. 研究組織（公募研究）の紹介

所属	役職等	名前	研究課題
東北大学・加齢医学研究所	教授	田中 耕三	ヘテロクロマチン結合複合体によるゲノム安定性の動的制御
群馬大学・医学系研	准教授	滝沢 琢己	ニューロンにおける細胞核構造と遺伝子発現における核ラミナの意義
東京大学・工学系研	准教授	小穴 英廣	マイクロ流体デバイスを用いたゲノムサイズクロマチンの高次構造変化実時間観察
東京大学・総合文化研究科	准教授	大杉 美穂	マウス卵割期胚におけるNC比制御と核形態・クロマチン状態変化の解析
京都大学・放生研	教授	松本 智裕	核膜アンカーに依存したセントロメアクロマチン制御機構の解析
京都大学・原子炉実験所	教授	杉山 正明	C V - S A N S 法による変異型ヌクレオソームの詳細構造解析
大阪大学・生命機能研究科	教授	平岡 泰	相同染色体対合に必要な非コード RNA が動的クロマチン構造と相互作用する仕組み
島根大学・医学部	助教	加藤 太陽	転写と共に役割したクロマチン初期化制御の解析
広島大学・原医研	教授	田代 聰	ゲノム修復における動的クロマチン構造変換
長崎大学・医歯薬学研究科	教授	甲斐 雅亮	新規エピゲノム分析によるクロマチン変異の解析
熊本大学・自然科学研究科	教授	斉藤 寿仁	血液細胞分化におけるクロマチン動構造の研究

首都大学東京・理工学研究科	教授	廣田 耕志	ノンコーディングRNA転写と共にクロマチン構造変化の制御機構の解明
横浜市立大学・生命医科学	特任助教	小田 隆	X線小角散乱を用いた再構成クロマチンの動的構造解析
明星大学・理工学部	准教授	香川 亘	ヌクレオソームの多様な構造を解析する技術の開発
近畿大学・農学部	教授	佐渡 敬	長鎖ノンコーディングRNAのクロマチナーゲティング
国立遺伝学研究所	教授	荒木 弘之	DNA複製フォークでのクロマチン構造維持機構
公益財団法人がん研究会	部長	広田 亨	セントロメア・クロマチンの動構造の分子基盤と意義
独立行政法人理化学研究所	研究員	新富 圭史	分裂期染色体凝縮におけるコアヒストン・ヌクレオソームの役割
独立行政法人理化学研究所	主任研究員	今本 尚子	核膜孔複合体と輸送運搬体によるimportin輸送制御：細胞核機能から高次生命へ

3. 学会報告

◆ Keystone Symposia "Chromatin Mechanisms and Cell Physiology"

2014年3月23~28日までドイツ、オーベルストドルフで開催されたKeystone Symposia "Chromatin Mechanisms and Cell Physiology"に参加しました。今回の参加者は合計150名程度（日本からの参加者は筆者を含めて9名）と、Keystoneとしては規模が小さかったものの、この分野の研究者がスキージャンプの開催地として有名なオーベルストドルフに集結しました。5日間にわたって、クロマチン、エピジェネティクスに関わる最新の知見が紹介されました（口頭発表47題、ポスター発表91題）。

エピジェネティック因子の生化学、遺伝学で名を馳せた功名な研究者の方々が、多少ぎこちないながらも ChIP-seq 解析のデータの話をする姿を見て、次世代シーケンサーを用いた解析がすっかりエピジェネティクス研究のスタンダードになったことを実感しました。一方、ビッグデータを扱った話題が多い中、大学院生の Kathryn Malecek さん（シカゴ大の Alex Ruthenburg 研）が TED ばりのトークで、カラムを使った昔ながらの蛋白質精製法で、5-ハイドロキシメチルシトシンと 5-ホルミル化シトシンに結合する蛋白質を精製したという話はとても強く印象に残りました（残念ながら蛋白質名は明かされませんでした）。エピジェネティクスに関わる役者はだいたい出揃ったかと思っていましたが、まだまだ新しい役者が加わりそうな予感がしました。

Keystone と言えばスキーですが、今回スキーは遠慮して、学会主催のハイキングに参加しました。オーベルストドルフの周りの小高い丘を4時間ほど歩いたのですが、その道中に参加者の方々と話す機会がありました。ドイツ開催ということもあって、多くの方はヨーロッパから来られていましたが、大学院生を含む参加者の多くが一人で参加されていることに驚きました。一人で参加すると必然的に周りの人と話をする機会が増え、学会期間中に仲良くなっていく様子でした。国際学会では日本人はとかく集まってしまいがちですが、是非一人で参加して、多くの学会参加者と交流することをお薦めします。



シンポジウムが行われた会場（オーベルストドルフ・ハウス）。



会場での夕食会の様子。会議中に知り合ったシンガポールの南洋理工大学の Eugene さん（左）と筆者（右）。

今回がドイツで最初のKeystone Symposiaだったようで、オーガナイザーの一人のJenuwein博士が、学生の発表に対して積極的に質問したり、参加者の様子を気遣ったりしている姿がとても印象に残りました。終わってみれば、とてもスムーズで魅力的な会議だったように思います。また、トークをした研究者の多くが、ユーモアたっぷりに自身の研究を楽しそうに話をする姿を見て、どんなに技術が進歩して研究が大規模になっても、サイエンスが個々人の研究者の個性によって形作られているものであることを改めて実感しました。個人的には色々な方との出会いがあったり、自分の研究に対してフィードバックがあったりと、とても有意義な会議でした。機会があればまた是非参加したいと思います。（大阪大学・山縣研 上田潤）

※本記事は、日本エピジェネティクス研究会会報にも掲載されています。

4. 成果紹介

原口徳子班員・淺川東彦班員らの論文が、Nucleus誌に掲載されました。これは、徳永万喜洋班員、平岡泰班員（公募）らとの領域内共同研究による成果です。

Characterization of nuclear pore complex components in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*.

Asakawa H, Yang HJ, Yamamoto TG, Ohtsuki C, Chikashige Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M, Iwamoto M, *Hiraoka Y, *Haraguchi T.

Nucleus. 2014, 5(2), [Epub ahead of print]

<https://www.landesbioscience.com/journals/nucleus/article/28487/>

核膜孔複合体は、細胞核—細胞質間の物流の要となっている細胞構造である。核移行に関与するのはもちろんのこと、クロマチン構造や機能にも重要な核構造のひとつと考えられる。これまで、出芽酵母とヒト細胞を中心として、核膜孔複合体の構成因子や構造が明らかにされてきたが、これらの知見が全ての真核生物に共通であるか不明であった。我々は、遺伝子操作がしやすい分裂酵母を用いて、核膜孔複合体を構成するヌクレオポリンのそれぞれに GFP を融合した GFP 融合タンパク質を発現する細胞株を作成した。これらの細胞では内在するそれぞれのヌクレオポリン遺伝子を GFP 融合遺伝子で置換しているため、それぞれのヌクレオポリンは GFP 融合タンパク質としてのみ発現する。GFP を検出することによって生細胞蛍光イメージングと生化学によってそれぞれのヌクレオポリンの量を定量したところ、ヒトや出芽酵母で提唱されている発現量とは異なる量比で発現するヌクレオポリンがあることがわかった（図 1）。特に核膜孔複合体の中でも複合体形成の基盤と考えられる Nup107-Nup160 サブコンプレックスの量比は、ヒトや出芽酵母ではすべての構成タンパク質が 1 分子ずつ集まってひとつのユニットを作るといわれているのに対し、Nup107（ヒトでは Nup107）などは極端に少なく、Nup132（ヒトでは Nup133）は極端に多いということが明らかとなった。ヌクレオポリンとして同定した 31 種類のタンパク質のうち、15 種類が生育に必須であった。残り 16 種類の非必須タンパク質のうち、約半数が高温または HU や TBZ 存在下での増殖に必要であること、また 11 種類が減数分裂過程に必要であることが初めて分かった（図 2）。

これらのこととはヌクレオポリンがゲノムの安定性にも必須の役割をもつことを示唆する。我々の論文に関するイラストがジャーナル表紙に選ばれた。

5. 異動のお知らせ

名前：岡 正啓

所属：独立行政法人 医薬基盤研究所 細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト

身分：プロジェクトリーダー

E-mail : moka(a)nibio.go.jp 【(a)をアットマークに変換してください】

コメント：大阪大学在籍中は皆様にお世話になり、ありがとうございました。医薬基盤研でも核膜孔構成因子によるクロマチン動態制御の研究を進めてまいります。また今後、皆様の研究と創薬との連携に何かお役にたてることが出来ればと思います。引き続きよろしくお願ひいたします。

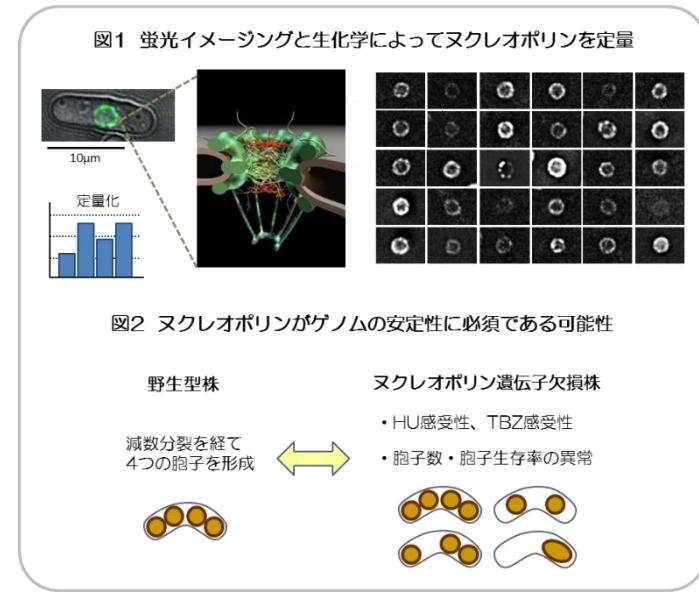


図2 ヌクレオポリンがゲノムの安定性に必須である可能性



名前：安原徳子

所属：独立行政法人医薬基盤研究所、細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト

身分：特任研究員

E-mail : nyasuhara(a)nibio.go.jp 【(a)をアットマークに変換してください】

コメント：大阪大学在籍中は大変お世話になりました。今後も、核輸送因子と細胞運命決定機構の研究を進めてまいりますので、引き続きよろしくお願いします。

6. 今後の予定

① 「クロマチン動構造と創薬」セミナー

5月23日（金）に医薬基盤研究所で「クロマチン動構造と創薬」セミナーを開催します。

領域内の研究と創薬との連携を高める目的で、領域内や医薬基盤研の研究者による発表となります。

13:30～13:45 米田 悅啓（計画班員）

13:45～14:15 仲 哲治（医薬基盤研）

14:15～14:40 岡 正啓（計画班員）

14:40～15:05 木村 宏（計画班員）

---休憩（15分）---

15:20～15:45 斎藤 典子（計画班員）

15:45～16:10 山縣 一夫（計画班員）

16:10～16:35 小布施 力史（計画班員）

16:35～17:00 今本 尚子（公募班員）

※場所：医薬基盤研究所 大会議室

こちらのサイトをご参考ください。<http://www.nibio.go.jp/introduction/access.html>

大阪モノレール・彩都西駅から徒歩10分、あるいは、千里中央か北千里からタクシーの利用となります。申し訳ございませんが研究所内は駐車場のスペースが限られておりますので、自家用車はご遠慮願います。

※新学術領域外の方で参加を希望される方は4月30日までに医薬基盤研・岡（moka(a)nibio.go.jp【(a)をアットマークに変換してください】）宛に、お名前・ご所属・ご連絡先をメール願います。

※領域内の方には別途、参加申し込み法をご連絡致します。

よろしくお願ひいたします。

独立行政法人 医薬基盤研究所 岡 正啓、米田 悅啓

お問い合わせ先：

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-6-8

独立行政法人 医薬基盤研究所 細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト

岡 正啓

電話: 072-641-9012

E-mail: moka(a)nibio.go.jp【(a)をアットマークに変換してください】

② 第14回 日本蛋白質科学会年会

期間：6月25-27日

場所：ワーカピア横浜/横浜ホールマリネリア

本領域協賛のワークショップ「クロマチンの動的構造とDNA機能発現機構」（オーガナイザー：胡桃坂・河野）があります。

詳しくはこちらをご覧ください。

<http://www.aeplan.co.jp/pssj2014/index.html>

③ 新学術領域「動的クロマチン構造と機能」若手の会、班会議

期間：7月2日 若手の会、7月3-5日 第2回 班会議

場所：サホロリゾート (<http://www.sahoro.co.jp/>)

編集後記：春になり新年度がスタートしました。最近、自然の風景よりも、研究費の報告書と申請書の時期によって季節の変わり目を感じることが多くなってきたのが少し悲しいところです。それはともかく、公募班が加わり、今後どのように「クロマチン動構造」領域が発展していくのか楽しみです。次号から、公募班の研究紹介を掲載していく予定ですので、引き続きよろしくお願いします。HiKi