



Chromatin
Potential

文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究

「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」2018年度-2022年度

HP: <https://www.nibb.ac.jp/potentia>

Twitter: https://twitter.com/CP_Publicity

クロマチン潜在能

News Letter No.7 Oct, 2019

1. 公募研究紹介 (岡田 由紀・藤芳 暁
廣田 順二・柴田 幹大)
2. ミーティングレポート
3. ワークショップレポート
4. 領域内サイトビジット
5. 成果紹介
6. その他
7. 今後の予定

1. 公募研究紹介

『シングルセル解析によるヒト精子エピゲノムプロフィール多様性の検討』

研究代表者：岡田 由紀（東京大学・定量生命科学研究所・准教授）

研究協力者：牧野 吉倫（東京大学・定量生命科学研究所・助教）

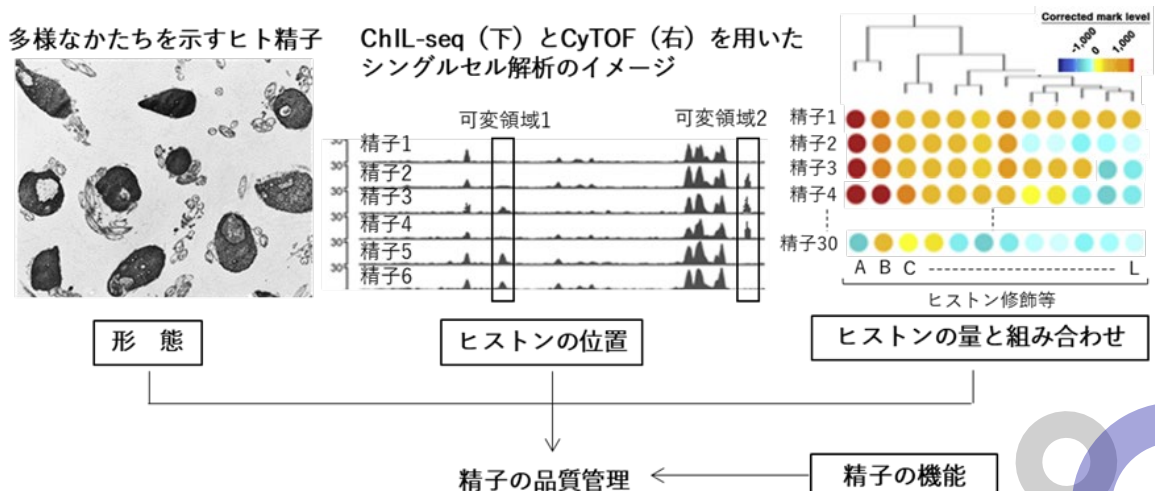
研究協力者：大川 恭行（九州大学・生体防御医学研究所・教授）

研究協力者：有馬 隆博（東北大学・医学研究科・教授）

近年、親の遺伝子以外の情報が子に伝わる、所謂「エピゲノム遺伝現象」が注目されており、なかでも精子のエピゲノム異常が子の疾病リスクを増大させる可能性が示唆されています。一方で、「正常な精子エピゲノムはどのようなものか」については、その実体は定かではありません。これは正常な精子エピゲノム状態を計測する技術が確立されていないことが一因でした。研究代表者の岡田らは最近、マウス精子でエピゲノムのひとつであるヒストンの局在（を同定する方法を確立し、マウス精子ではゲノムの特定の箇所に特定の修飾をもつヒストンが集まっていることを報告しました。

しかし、精子におけるヒストンの残存量は動物種間で異なります。したがって、①どこに何がどれだけ残っていることが動物種を越えて重要なのか、さらに②ヒストンの残り方は精子毎に均一なのか、が次の疑問です。実験室マウスと異なり、ヒトを含む非モデル動物では、精子の形は個人（個体）の中でも不均一であることから、ヒストンの残り方にもある程度の多様性があると予想されます。

そこで本研究課題では、ChIL-seqやCyTOFといったエピゲノムシングルセル解析技術を活用して、精子残存ヒストンやクロマチン状態の精子毎の多様性を、主にヒト精子を用いて定量的に解析することを目標とします。形態や妊孕性と相関の高いエピゲノム修飾を探索し、この知見を精子の品質マーカーに用いることができれば、近年急速に普及している生殖補助医療にも有用な知見を提供すると期待されます。

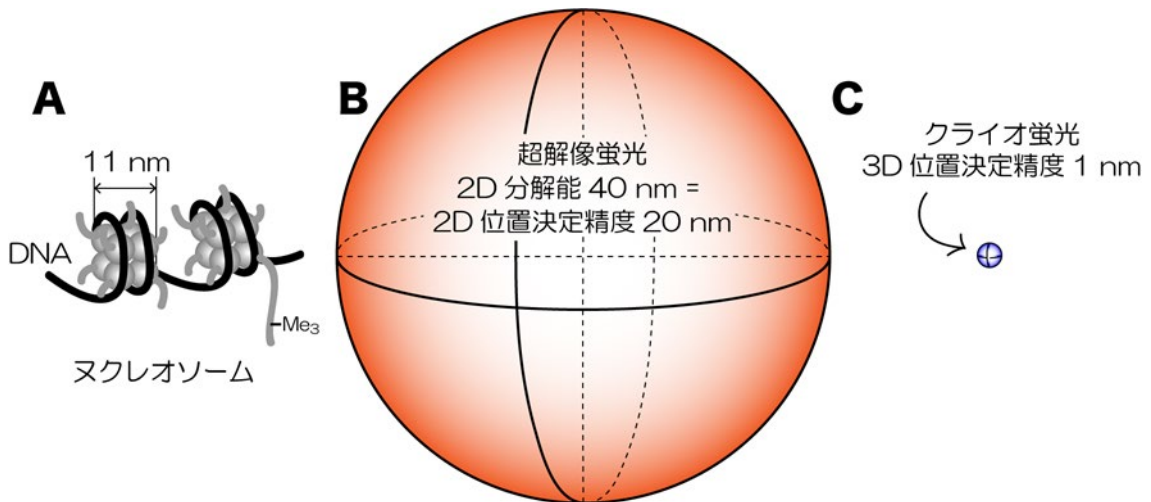


『クライオ蛍光顕微鏡による細胞核内構造の超微細イメージング』

研究代表者：藤芳 暁（東京工業大学・物理学系・助教）

近年、生物顕微鏡の技術は飛躍的に進歩しています。しかし、その中でも、細胞内部の生体分子同士の相対位置を画像化できる顕微鏡は存在しません。そこで、我々は15年間、クライオ蛍光顕微鏡を22台開発してきました。その結果、2017年に、蛍光色素(ATTO647N)の三次元位置を精度1 nmで1分子観察することに世界ではじめて成功しました。本課題ではこの技術を応用・さらに洗練させて、前人未踏の細胞核内部の分子イメージングを実現します。

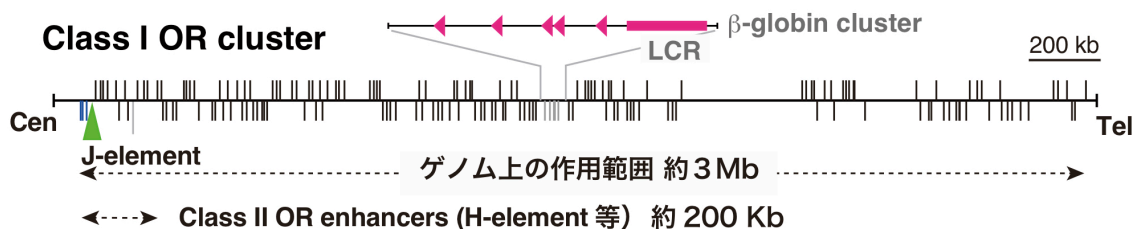
下の図は、(A)ヌクレオソームの大きさ11 nmに対して、(B)生理条件の超解像蛍光顕微鏡と(C)クライオ蛍光顕微鏡の位置精度を球で表したものです。一般に超解像蛍光顕微鏡の位置精度は20 nmと言われます。その語感からはヌクレオソーム同士の立体配置を観察可能に思えます。しかし実際には、下の図のようにそれは不可能です。精度20 nmの超解像顕微鏡で色素1分子を見ると、図Bに示した赤い球のどこか一点に色素の位置が見いだされます。一方、クライオ蛍光顕微鏡の位置精度は1 nmなので図Cの青い丸になります。これなら球のどこに位置を見いだされてもヌクレオソームの位置を見失うことは無いでしょう。ご期待ください。



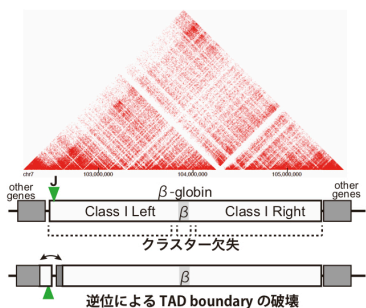
『嗅覚受容体とβグロビン～2つの遺伝子クラスターが織りなすクロマチンポテンシャル』

研究代表者：廣田 順二（東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・准教授）

ゲノム上最大の遺伝子ファミリーを形成する嗅覚受容体は、魚類から哺乳類に共通したクラスIと陸棲動物特異的なクラスIIの2つのサブクラスに分類される。個々の嗅神経細胞は「1細胞1受容体」ルールに従い、いずれかのクラスの受容体遺伝子レパートリーより1つを選択的に発現する。ほぼすべての染色体に散在するクラスIIに対して、クラスI嗅覚受容体は1つの染色体上に巨大な遺伝子クラスターを形成して存在する。最近、我々はマウスクラスI嗅覚受容体遺伝子のエンハンサーの同定に世界で初めて成功した。J-elementと命名したこの新規エンハンサーは、155個のクラスI遺伝子からなる約3 Mbのクラスター全体を制御しており、“制御する遺伝子数”と“ゲノム上の作用範囲”の両方において、これまでに類を見ない規模で遺伝子発現を制御する。興味深いことに、Class I遺伝子クラスターはβグロビン遺伝子クラスターを内包する。両クラスターともにJ-element / LCRがクラスター内の単一遺伝子発現を活性化するという特徴を有し、その活性化機構にはクロマチンのダイナミックな構造変化が関与していると考えられる。本研究課題では、このClass I OR/βグロビン遺伝子クラスターに着目し、J-elementの超長距離作用性を可能にする分子基盤を解明し、2つの遺伝子クラスターが織りなすクロマチンポテンシャルを明らかにします。



マウス遺伝学的アプローチ



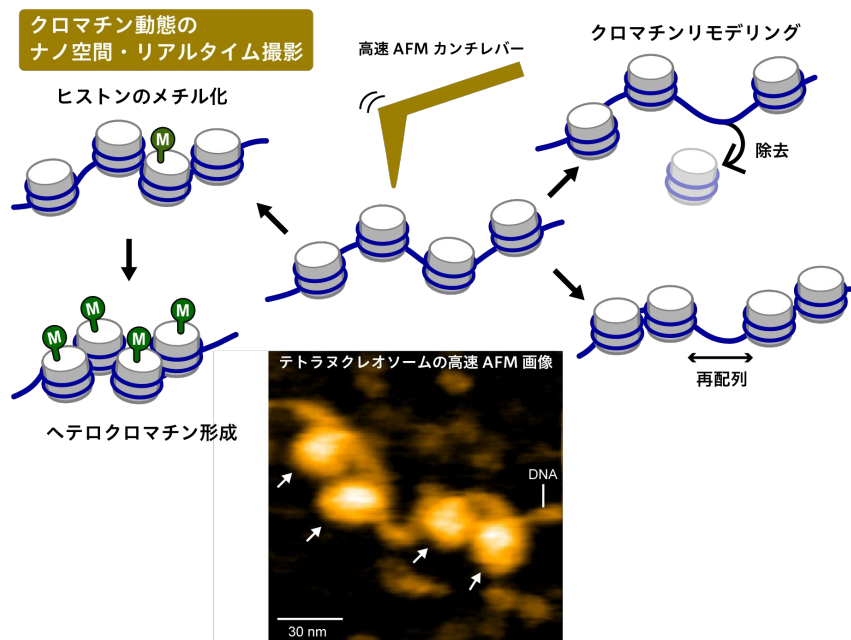
- 単一の個性（同じ受容体）をもった嗅神経細胞の可視化
 - 遺伝子発現解析
 - クロマチン構造の解析 (3C, HiC, single-cell HiC 等)
- J-elementの超長距離作用性を可能にする分子基盤を解明**

『クロマチン動態の実時空間イメージング』

研究代表者：柴田 幹大（金沢大学・新学術創成研究機構・ナノ生命科学研究所・准教授）

私達はこれまでに、溶液中にあるタンパク質の構造変化をナノメートルスケール、かつ、リアルタイムで可視化できる高速原子間力顕微鏡（高速AFM）のバイオ応用研究を進めてきました。特に、古細菌の細胞膜に存在する光受容膜タンパク質、バクテリオロドプシンの光励起構造変化、ゲノム編集ツールCRISPR-Cas9のDNA切断過程を動画として撮影することに成功し、様々なタンパク質のはたらく姿を直接イメージングすることで、その詳細な分子作動メカニズムの解明を目指しています。

真核生物の核内にあるDNAは、ヒストンタンパク質に巻き付いたヌクレオソームを形成し、多数のヌクレオソームが連なることで、クロマチン構造を形成します。近年、クロマチンの動態が遺伝子発現制御に重要な役割を果たすことが明らかとなってきましたが、ナノメートルスケールにあるクロマチン動態や、ヒストン修飾に伴う動態変化を直接可視化した例は未だありません。そこで本研究は、高速AFM技術をクロマチン動態の実時空間観察に適用し、クロマチン動態がもつ遺伝子発現制御の分子作動メカニズムの解明を目指します。具体的には、ヘテロクロマチン形成過程におけるクロマチン動態、および、その関連タンパク質の構造変化、さらには、クロマチンリモデリング複合体の構造変化を動画撮影することで、クロマチン構造が潜在的にもつ遺伝子発現制御能力「クロマチンポテンシャル」の実体を可視化します。



2. ミーティングレポート

■The 10th International Fission Yeast Meeting

2019年（令和元年）7月14日－19日の日程で、“Pombe2019”（オーガナイザー：Jose Ayte, Rosa Algue, Elena Hidalgo）が開催されました。本会議は、分裂酵母を研究する研究者が世界中から集まり、2年に一度開催される国際会議です。今回は、スペインのバルセロナで開催されました。バルセロナは、1992年にオリンピックが行われたことで有名な町です。今年の夏は、ヨーロッパが灼熱し、スペインの



ミーティングが行われたホテル

首都マドリッドでは45℃を越えた日があるということでしたので、非常に暑いことを覚悟していましたが、バルセロナは地中海に面しているせいか、日本とそう変わらない程度の暑さ（30～35℃）でした（それでも、十分暑かったです）。会場となったのは、バルセロナサンズ駅の上に立っているホテル。空港から、わずか3駅、20分ほどで到着する立地の良さは、大変素晴らしかったです（写真、右上と左下）。このミーティングには、本領域からは、平岡泰（計画研究代表者；大阪大学）をはじめ、原口徳子（山縣計画研究分担者；情報通信研究機構）、加納純子（公募研究代表者；大阪大学）の3名が参加しました。参加者は330名、開催国であるスペインからはもちろんのこと、日本、イギリス、アメリカ、カナダ、ドイツ、フランス、オーストリア、ノルウェー、デンマーク、クロアチア、ポーランド、イスラエル、中国、韓国、インド、シンガポールなど多数の国から、この分野の第一線で活躍する研究者や若手研究者が参加しました。日本からは、約40名が参加しました。日本からの参加者数はかなり多く、分裂酵母の研究は、日本が、世界の中で大きな勢力を占めている希少な分野だと再認識しました。会議は、14日の夜のセッションから19日の朝まで、16の口頭発表のセッションで124演題(10 plenary sessionで76演題、6 concurrent sessionで48演題)と2つのポスター発表のセッション（162演題）が開かれ、計286演題の発表が行われました。口頭発表は、朝9時から始まります。セッションの間の

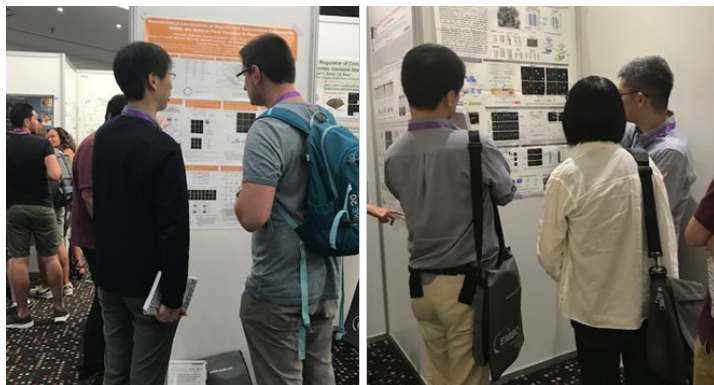


ホテルの地下はバルセロナサンズ駅

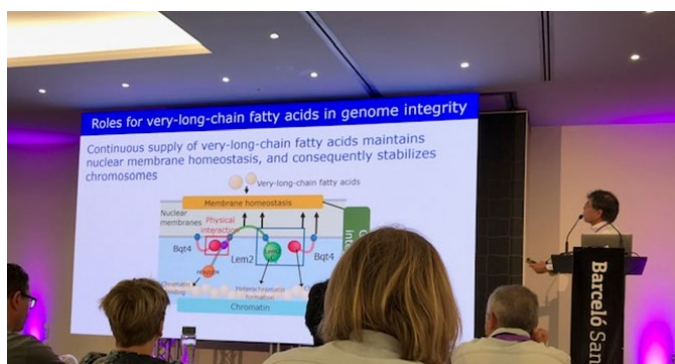
ブレイクは、40分とたっぷり取ってあり、その間に討論が十分に行われるようになっていました。ポスター発表は、「21:00～」と記されており、終わりの時間が記載されていません。参加者は、主催者の期待通りに（笑）、夜遅くまで時間を忘れて熱心に議論していたのが印象的でした（次ページ写真、右上）。

ミーティングでは、「chromosomes and nuclear architecture」、「euchromatin and transcription」、「epigenetics and heterochromatin」、「DNA repair and checkpoint」など、クロマチン関係のセッションが多くを占めていましたが、それ以外には、やはり染色体に関連したmitosis, meiosisを扱ったセッションや、細胞質を扱ったcell signalingやcell morphology and polarityなども議論されました。

今年のトレンドは、培養条件（栄養環境）によって、細胞のサイズや細胞応答などが変わるという発表が多かったことです。生命活動の基本は、やはり栄養であることは明確ですが、それが分子レベルで、どのようにクロマチン構造の変化に繋がり、遺伝子発現を制御するのか、細胞機能に影響するのか、様々な視点から議論されました。平岡は、長鎖脂肪酸の炭素鎖をさらに伸長して超長鎖脂肪酸を産生する酵素（Elo2）が、染色体分離や核膜構造の維持に必須な働きをすることについて、分子遺伝学や細胞生物学の手法を駆使した研究成果を発表しました（写真、左下）。長鎖脂肪酸と異なり、超長鎖脂肪酸は、細胞内に少ししか存在しないにも関わらず、細胞内で合成されることが生存に必須です。これまでは、ヒトなどでは皮膚のバリア機能に重要であることは理解されていましたが、細胞内での機能は全く分かっていませんでした。今回の発表で初めて、超長鎖脂肪酸が核や染色体に重要な機能を持つことが報告されました。会場の感心は非常に高く、最も多くの質問が寄せられた発表となりました。この会議は、今回で10回目となります。日本→北米→ヨーロッパと持ち回りになっており、次の開催は、広島大学の登田隆先生の主催で、広島で2021年6月6日－11日の日程で開催されることが決まりました。日本がリードする分野として、次の会議が、今から楽しみです。



ポスター発表会場



発表中の平岡さん

最終日に、ポスター賞の発表がありました。同僚の丁大橋主任研究員（情報通信研究機構）は「RNA processingタンパク質が引き起こす相分離が減数分裂期の相同染色体の対合を促進する」に関して発表を行いました。そのポスターが、ポスター賞に選ばれたことは、とても嬉しいことでした。

（情報通信研究機構・未来ICT研究所・原口徳子）

Joint 12th EBSA 10th ICBP-IUPAP Biophysics Congress

2019年7月20日―24日にスペインのマドリッドで European Biophysical Societies' Association (EBSA)- International Conference on Biological Physics (ICBP)の ジョイント会議が開かれました。EBSAはヨーロッパ各国の生物物理学学会の集まりですが、ICBPは国際純正および応用物理学連合(International Union of Pure and Applied Physics, IUPAP)のBiological Physics委員会が定期的に関



会場の様子

国際会議で、2000年には京都で開かれたのをご記憶の方もおられるかもしれません。今回は、EBSAとICBPの共同主催としてBiophysics Congressが開かれました。広い範囲にわたって30ほどのセッションで議論が行われたのですが、そのうち会議2日目に開かれたDNA Architecture and Gene Regulationというセッションでは、H. Schiessel (ライデン大学)と領域メンバーの笹井が司会をしました。

このセッションでは3人の招待講演者、L. Pollack (コーネル大学)、B. Fierz (ローザンヌ・エコールポリテクニク)、前島一博 (領域メンバー)とポスター発表から選ばれた3人の講演者、西尾天志 (同志社大学)、J. Huertas (マックスプランク)、C. Tardin (トゥールーズ大学)がDNAからヌクレオソーム、ゲノムにわたって発表を行いました。DNAを対象としては、TardinがDNA鎖の持続長の新しい計測法を紹介したほか、同志社大博士課程院生の西尾さんがポリアミンを加えたときに長いDNA鎖のつくる新規な様々な構造を原子間力顕微鏡で観測した様子を報告しました。ヌクレオソームを対象としては、Pollackが小核X線散乱にDNAのコントラストを強調する方法を導入し、ヌクレオソームから非対称な揺らぎでDNAが外れる様子を説明しました。Huertasはコアヒストンの周りのDNAの揺らぎを計算した分子動力学計算について報告していました。FierzはFRETの新しい手法を用いてin vitroでクロマチンが開いたり閉じたり様々な構造を移り変わる様子を観測することにより、転写因子やHP1が構造間の遷移ダイナミクスを変える効果があることを説明し、クロマチンの構造を止まったものとしてではなくダイナミックに理解する必要性を強調して印象の深い報告となりました。領域メンバーの前島さんは1分子ヌクレオソームの運動をゲノム規模で観察した結果を報告し、転写が活発になるとクロマチンの運動が遅くなるという、これまでの想像に反する結果を報告して大きな注目を集めました。



Fierzさん



前島さん

このセッションには80人程度の参加者があり、クロマチンの構造と運動の理解がDNAの機能の理解に重要であるという観点で楽しい議論が行われました。西尾さんは、ベストポスター賞を受賞されています。次回のICBPは2022年7月にソウルで開催される予定ですが、日本から近いので多くの参加者があるといいなと期待されています。(名古屋大学・笹井 理生)

■ Gordon Research Conference 2019

Genome Architecture in Cell Fate and Disease

本学会は、2019年8月4日から9日まで、David M. Gilbert博士（FSU、アメリカ）とYijun Ruan博士（JAX、アメリカ）をchairとして、香港科技大学（The Hong Kong University of Science and Technology）にて開催されました。香港における抗議活動により開催地まで無事に到着できるか心配でしたが、何事もなく到着し、meetingを終えて帰国できました。

全体を通して、学会のタイトルにある「The Eukaryotic Genome in 4Dimensions」（4Dヌクレオーム）を大いに感じさせるエキサイティングなtalkやポスター発表が数多くあり、有意義な議論ができた濃密な5日間でした。Meetingは、木村宏先生（東京工業大）のtalkでスタートし、細胞核内のヒストン修飾などのライブイメージングやChILT法による最新の研究成果を拝聴しました。Irina Solovei博士（LMU Munich、ドイツ）による細胞核内の転写ループに関する内容は印象的で、彼女の人柄と研究に対する情熱が感じ取れる素晴らしい発表でした。今回は、在籍研究室の平谷伊智朗チームリーダーと一緒に参加し、平谷さんはtalk枠、私は、TAD単位の核内コンパートメント制御に関する内容をポスター枠で発表しました。ポスター発表では、自身の発表内容に関して多数の方々からお褒めの言葉を貰えたことが非常に嬉しく感じました。今回は日本からの参加者が、木村先生、斉藤典子先生（がん研、エレノアノンコーディング



会場から見た景色



香港の夜景



今回参加された方々

RNAに関する内容を発表) を含め合計4人だけだったのが残念に感じましたが、日本ではあまり聞けない、Hi-C法を使った研究のオンパレードなので、Hi-C法に興味があったら今回のような学会に積極的に参加することをお勧めします。ちなみに、本学会は2年に一度、夏に香港で開催されています（交通の便もよく食事も美味しかったです）。

（理研BDR・三浦 尚）

3. ワークショップレポート

■第30回 細胞生物学ワークショップ

2019年7月29日（月）～8月2日（金）に、平岡泰（計画研究代表）、原口徳子（山縣計画研究分担）主催「第30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―」を開催しました。本ワークショップは、若手研究者のバイオイメージング技術習得の促進を目的としており、今回は、全国から選抜した大学院生と若手研究者あわせて24名が参加しました。



本領域からは、木村宏（領域代表）と山縣一夫計画研究代表、伊藤由馬（木村計画研究分担）が講師として参加したほか、本領域計画研究および公募研究から若手研究者5名が参加しました。

📝参加者の感想

感想を一言で表すと「楽しかった」です。今までも、顕微鏡に関する講義を受けたことはありました。しかし、今回のワークショップでは、講義の後すぐに実習があり、学んだ内容をすぐに実感することが出来ました。講義では難しく感じた内容も、実際に顕微鏡を扱うことで理解できたこともありました。また、実習では様々な種類の顕微鏡を用いることが出来たため、各顕微鏡の仕組みや性質の違いを実感することが出来ました。特に、蛍光ビーズを用いた、レンズによる色収差の違いや、顕微鏡の種類によるPSFの違いを実際に見ることが出来て、非常に嬉しかったです。このワークショップを通して、顕微鏡の特性、自分のサンプルの特性を理解し、適切な顕微鏡を用いて、最適な撮影条件で撮影することの重要性を体感することが出来ました。今までにない経験をする事ができ、非常に有意義な5日間を過ごすことができました。（東京工業大学・木村研・M2・内野哲志）

講義だけでなく、班ごとに5日間実習を行い、最終日に成果を発表する機会があったことで、蛍光顕微鏡を用いた解析手法をより深く学ぶことができました。私の班はFRAP解析を担当しましたが、得られたデータをもとに、蛍光の回復曲線とフィッティングカーブを作成するのは一苦労で、解析を一步誤ると、容易に異なる結果が得られてしまうことを実感しました。結果をどのように解釈し発表するか、班員とディスカッションしながら進めることができたのは、良い経験になりました。また、講師の方々が、「蛍光顕微鏡では見たいものしかイメージできない。まず何を見たいのか明確にすることが大切」と常々おっしゃられていたことがとても印象的でした。今後は、この5日間で学んだことを活かし、自分の目的に合わせた最適な実験系を構築して、多様なライブイメージングを行えるようになりたいです。

（東京工業大学・木村研・M2・後藤尚紀）

本ワークショップに実習講師として参加しました。私自身大学院生のときに受講生として参加し、その時の経験が、後の顕微鏡を用いた研究の原点となっています。そのため今回受講する方々も、今後顕微鏡を用いた重要な研究を担う方々であることを特に意識して実習に臨みました。実習では、直前の講義で学んだ原理を、如何に実感を伴って習得してもらうかに重きを置き、それをもとに実際の研究で陥る可能性のある、蛍光観察特有の問題点や、その対策方法を受講生と一緒に議論しながら進めました。受講生の方々は大変熱心で、実習中も本質を突いた質問が絶えず、大変深い議論が出来ました。講師として参加した私にとっても大変有意義で、連日の猛暑にも負けないとてもホットなワークショップでした。美しい蛍光サンプルの準備や、顕微鏡のセットアップ・操作等を行って頂きましたスタッフの方々に深く感謝いたします。（東京工業大学・伊藤由馬）

4. 領域内サイトビジット

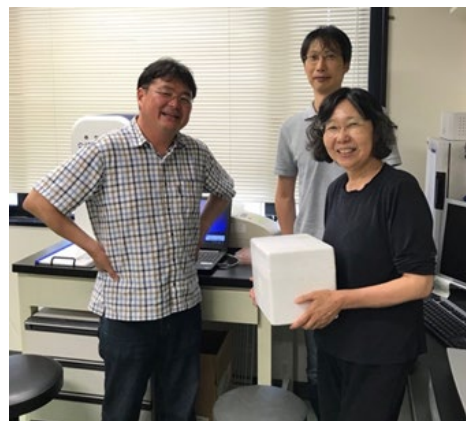
共同研究打ち合わせ

2019年8月26日（月）に、原口徳子（山縣計画研究分担者、情報通信研究機構）は、浅川東彦准教授（大阪大学生命機能研究科）と一緒に大阪大学理学研究科にある小布施力史教授（中山計画研究分担者）の研究室へサイトビジットしました。

今回の訪問の目的は、かねてから共同研究を行っている分裂酵母の核膜孔複合体タンパク質のインターラクトーム解析（相互作用を調べる解析）を進めるためです。分裂酵母では、核膜孔複合体の

構造が他の生物のそれとは大きく異なります。核膜孔複合体の土台と考えられているアウターリング構造が、出芽酵母やヒトでは同じ構成要素から成るリング構造が細胞質側と核内側にそれぞれひとつずつ形成されるのに対し、分裂酵母では、リングを構成するタンパク質因子が、あるものは細胞質側にだけ、あるものは核内側にだけ存在するというように、分断してしまっています（Asakawa et al., PLoS Genetics, 2019；浅川、小布施、平岡、原口らの共同研究の成果）（詳細は、ニュースレター6号で紹介されています）。この“奇妙な”構造を、相互作用因子という観点から解析し、なぜこの特殊な構造が核機能に必要なのかを調べています。小布施研究室では、質量分析計や次世代シーケンサーの設備が整っており、またその解析方法が確立され、解析法に習熟した人材がいることから、インターラクトーム解析にはこの上ない環境が整っています。今回のサイトビジットでは、サンプルを持参しただけでなく、このプロジェクトに関して、今後の共同研究の進め方についても、突っ込んだ議論を行いました。今回のサイトビジットによって、今後の共同研究が加速されるものと確信しています。写真は、小布施研究室の実験室で撮った写真です（左から、小布施、浅川、原口）。

（情報通信研究機構・未来ICT研究所・原口徳子）



5. 成果紹介

■坂上貴洋計画研究分担の論文がPhys Rev E 誌に掲載されました。

Active dynamics and spatially coherent motion in chromosomes subject to enzymatic force dipoles

† Put S, Sakaue T, *Vanderzande C.

Phys Rev E. 2019 Mar 28. doi: 10.1103/PhysRevE.99.032421

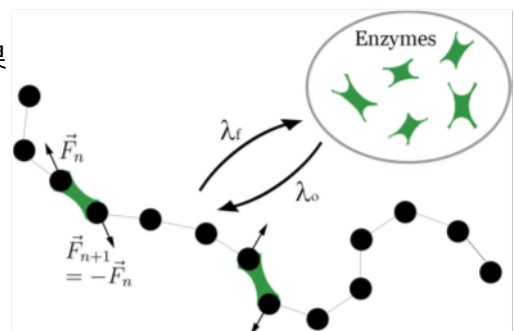
<https://journals.aps.org/pre/abstract/10.1103/PhysRevE.99.032421>

本論文では、クロマチンの運動を記述する新たな物理モデルとして、ダイポール力により駆動されるアクティブポリマーモデルを提案し、その解析を行った。

ライブイメージング法などの発展により、核内クロマチンの動態について多くの知見が得られつつあるが、その背後にある物理的なメカニズムは何か？高分子物理学は、この問いに対する有力なアプローチを提供する。例えば、遺伝子座の運動が示す遅い拡散 (sub-diffusion) は、クロマチンが長い紐状の分子であることの自然の帰結であるということ、高分子物理学は明快に教えてくれる。しかし、もう一步踏み込んで見ると、クロマチンの動態には、従来の高分子物理学では考えてこなかったような興味深い性質がいろいろと内在しているようである。その一つが代謝活動由来の能動的過程により生み出される非平衡ゆらぎの効果である。

核内では、クロマチンリモデラーやポリメラーゼなどの生体分子が寄与する様々な能動的過程があるが、それらがどのようにクロマチンの運動に関与しているのかについては不明な点が多い。そこで、本論文では、高分子上で力を発生するタンパク質分子の集団を考え、それらタンパク質と高分子との結合・解離過程を高分子ダイナミクスの枠組みに組み込むことにより、非平衡ゆらぎに駆動されるクロマチンのモデルを構築した。モデルの大きな特徴として、タンパク質が発生する力をダイポール型としている（力の発生源として、大きさが等しく向きが反対の近接した二点がペアとなったものを想定している：図参照）。モデルの解析を通して、ダイポール型の非平衡ノイズは

これまで知られてこなかった高分子ダイナミクスを引き起こすことがわかり、遺伝子座の運動におけるATPの効果についても、少なくとも表面上はうまく記述できることが確認できた。その意味で、クロマチン研究の文脈においても、その運動について新たなシナリオを提案できたと思っているが、そもそも、ダイポール型の非平衡ノイズというアイデアは、どれほどもっともらしいか？もっともらしい場合、実験との定量的な比較からどのようなことを知ることができるのか。もしくは、もっと別の適したモデリングがあり得るのか？今後、理論と実験の両面から考えていきたい問題である。



モデルの模式図

酵素分子（緑）とクロマチン分子（黒）との間に動的な結合・解離平衡を考える。酵素分子はクロマチン分子上でダイポール力を発生する。

■岩崎由香公募研究代表の論文がEMBO J誌に掲載されました。

Nuclear RNA export factor variant initiates piRNA-guided co-transcriptional silencing

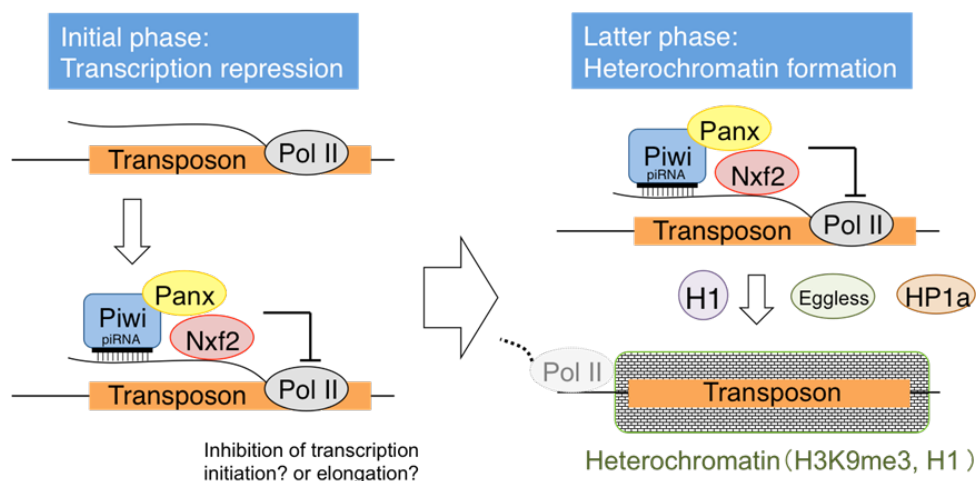
† Murano K, † *Iwasaki YW, Ishizu H, Mashiko A, Shibuya A, Kondo S, Adachi S, Suzuki S, Saito K, Natsume T, Siomi MC, *Siomi H.

EMBO J. 2019 Sep 2. doi: 10.15252/emj.2019102870

<https://doi.org/10.15252/emj.2019102870>

トランスポゾンゲノムにおける「非自己遺伝子」として選択的に抑制する仕組みが生物には必須である。これを担う因子として、生殖組織で発現するPIWIタンパク質が同定された。ショウジョウバエPIWIタンパク質のうち核に局在するPiwiは、小分子非コードRNAであるpiRNAと複合体を形成し、標的トランスポゾンの転写をH3K9me3修飾やリンカーヒストンH1の結合を介して制御することが知られているが、転写抑制の実態については不明な点が多い。

本論文では、卵巣特異的に発現するRNA核外輸送タンパク質ファミリー因子Nuclear RNA export factor 2 (Nxf2)が、実はそのドメイン構造から予想される機能である核外輸送ではなく、piRNAによるトランスポゾンの転写抑制に寄与することを見出した。具体的には、Nxf2はPiwiおよび既知のpiRNA関連因子Panxと複合体を形成し、そのRNA結合能によりPiwiと標的トランスポゾン転写産物を安定的に結合させることでトランスポゾンの発現抑制を担う。さらに、Nxf2を人工的にレポーター遺伝子にテザリングする実験系を用いた解析により、Nxf2による標的遺伝子の転写抑制からH3K9me3修飾やH1結合といったクロマチン状態の変化が起こるまでにはタイムラグがあることを示した。これらの結果から、Piwi-piRNAはNxf2を介して標的トランスポゾンの転写を抑制した後、ヒストン修飾等により抑制状態を維持するという新たな制御モデルを提唱した(図)。



Nxf2を介した複合体によるトランスポゾン転写制御モデル

この論文に関連した小話として、実は私たちの他に3つのグループがNxf2に着目した研究を進め、同時に論文を投稿していました。一刻もはやくAcceptを勝ち取らなくてはという厳しい状況のなか、本領域共催で行われたInternational Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019でこの論文に掲載したデータの一部を発表したところ、シンポジウムに参加されていたEMBOJのChief EditorであるBernd Pulvererさんに興味をもていただくことができました。これがきっかけとなり、他誌からのレビューワーコメントの持ち込みという形で大急ぎで論文を審査していただきました。結果として4つのグループそれぞれに特徴的な知見もあり、総合的に小分子RNAが引き起こすヘテロクロマチン形成における重要な複合体機能を解明することができました。

この論文を含む4つのグループの論文がNature Structural & Molecular Biology誌のNews & Viewsで紹介されていますので、ご興味がありましたらご覧ください。

An RNA exporter that enforces a no-export policy

David Homolka and Ramesh S. Pillai

<https://doi.org/10.1038/s41594-019-0294-y>

6. その他

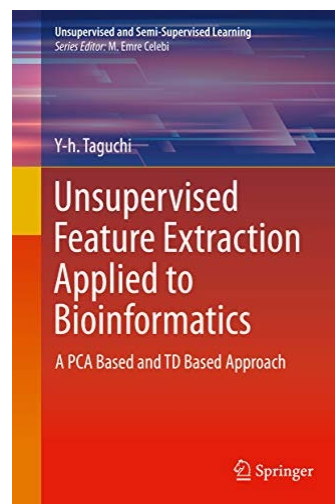
■ 田口善弘 公募研究代表が書いた本が出版されました。

著書タイトル; Unsupervised Feature Extraction Applied to Bioinformatics: A PCA Based and TD Based Approach 1st Edition

著者; Y-h.Taguchi.

発行 : 2019年9月

ISBN-13: 978-3030224554



7. 今後の予定

■ 定量生物学の会北海道キャラバン2019 (当領域研究 共催)

日 時： 2019年11月6日(水)-7日(木)

会 場： 北海道大学 創成科学研究棟 ホール

(<http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/location-access/>)

参加費：2000-3000円 (予定)

詳 細:

[https://q-](https://q-bio.jp/wiki/Caravan_2019#.E5.AE.9A.E9.87.8F.E7.94.9F.E7.89.A9.E5.AD.A6.E3.81.AE.E4.BC.9A.E3.80.80.E5.8C.97.E6.B5.B7.E9.81.93.E3.82.AD.E3.83.A3.E3.83.A9.E3.83.90.E3.83.B3_2019_.E6.9C.80.E6.96.B0.E6.83.85.E5.A0.B1)

[bio.jp/wiki/Caravan_2019#.E5.AE.9A.E9.87.8F.E7.94.9F.E7.89.A9.E5.AD.A6.E3.81.AE.E4.BC.9A.E3.80.80.E5.8C.97.E6.B5.B7.E9.81.93.E3.82.AD.E3.83.A3.E3.83.A9.E3.83.90.E3.83.B3_2019_.E6.9C.80.E6.96.B0.E6.83.85.E5.A0.B1](https://q-bio.jp/wiki/Caravan_2019#.E5.AE.9A.E9.87.8F.E7.94.9F.E7.89.A9.E5.AD.A6.E3.81.AE.E4.BC.9A.E3.80.80.E5.8C.97.E6.B5.B7.E9.81.93.E3.82.AD.E3.83.A3.E3.83.A9.E3.83.90.E3.83.B3_2019_.E6.9C.80.E6.96.B0.E6.83.85.E5.A0.B1)

まで。

■ 第25回 DNA複製・組換え・修復ワークショップ (当領域研究 共催)

日 時： 2019年11月9日(土)-11日(月)

会 場： 奈良春日野国際フォーラム薔 (<http://www.i-ra-ka.jp/welcome/>)

宿 泊： ホテルタマル (<http://www.nara-tamaru.com/index.html>)

世話人： 松寄健一郎 (近大)、篠原美紀 (近大)

■ 第42回 日本分子生物学会年会

日 時： 2019年12月3日(火)-6日(金)

会 場： 福岡国際会議場、マリンメッセ福岡

年会長： 佐々木裕之 (九大)

事前参加登録受付： 2019年7月1日(月)-10月11日(金) 17:00

Homepage: <https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2019/>

当領域共催ワークショップ

「遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか？

～クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力～ (4W-19) 」

日 時： 2019年12月6日(金) 13:00-15:30

会 場： 第19会場 (マリンメッセ福岡 2F 「大会議室」)

オーガナイザー： 大川 恭行 (九大)、胡桃坂 仁志 (東大)

7. 今後の予定～続き

当領域研究者によるワークショップ

1. 「染色体DNA複製研究のニューフロンティア(2PW-04)」
日 時： 2019年12月4日(水) 15:45-18:15
会 場： 第4会場 (福岡国際会議場 4F 「401-403」)
オーガナイザー： 正井久雄 (東医研)、荒木弘之 (遺伝研)
2. 「多層的ゲノム構造が制御する遺伝情報の流れ (2PW-08)」
日 時： 2019年12月4日(水) 15:45-18:15
会 場： 第8会場 (福岡国際会議場 4F 「412」)
オーガナイザー： 岩崎由香 (慶大)、佐々木浩 (Harvard Univ)
3. 「細胞核を造る -機能的な核の再構成を目指して- (3PW-17)」
日 時： 2019年12月5日(木) 15:45-18:15
会 場： 第17会場 (福岡サンパレスホテル&ホール 2F 「パレスルームB」)
オーガナイザー： 山縣一夫 (近大)、原口徳子 (情報通信研究機構)

当領域研究者によるフォーラム

- 「テンソル分解 -ヘテロなバイオデータを繋ぐ次世代型データ解析技術-(2F-09)」
日 時： 2019年12月4日(水) 18:30-20:00
会 場： 第9会場 (福岡国際会議場 4F 「413」)
オーガナイザー： 露崎弘毅 (理化学研究所)、田口善弘 (中央大学)

■ The 26th Tokyo RNA Club

日 時： 2019年12月6日(金)
会 場： 慶應義塾大学医学部 (東京都 信濃町)

当領域研究者オーガナイザー：

塩見美喜子 (東大)、中川真一 (北大)、岩崎由香 (慶大)、塩見春彦 (慶大)

Homepage: <https://sites.google.com/keio.jp/TRC/>

■ 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会 (当領域研究 共催)

日 時： 2019年12月22日(日)-24日(火)
会 場・宿 泊： 新潟県 月岡温泉・白玉の湯「華鳳」 (<https://www.kahou.com/>)

当領域研究者世話人： 広田 亨 (がん研)、斉藤典子 (がん研)

参加登録受付： 2019年8月28日(水)-10月18日(金) 延長予定

連絡先： 37th.chrom@gmail.com

編集後記：秋になり物思うことしきりです。人生のターニングポイントはコントロールできないけれど、目の前のことをひとつずつ愛情こめて取り組むことはできるはず、と自分を鼓舞しています。そして、このニュースレターを見事に編集して下さるTFさんと素晴らしいコンテンツをお送りくださる領域のみなさまに感謝です(NS)。

これで、7色の虹色完結編です。また次号から2サイクル目に入ります。皆様の記事や情報提供のご協力のおかげで、ここまで発行することができました。ありがとうございました。今後も、いろんな情報、記事等お待ちしております(TF)。