



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](https://twitter.com/CP_Publicity)

# クロマチン潜在能

## News Letter No.8 Dec, 2019

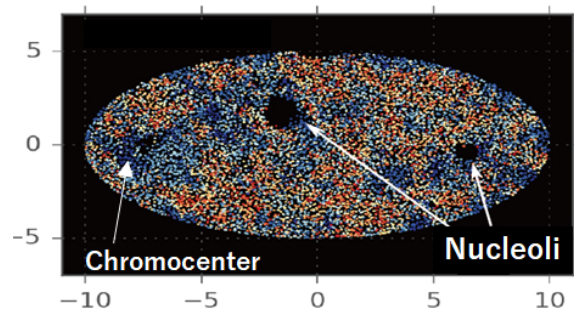
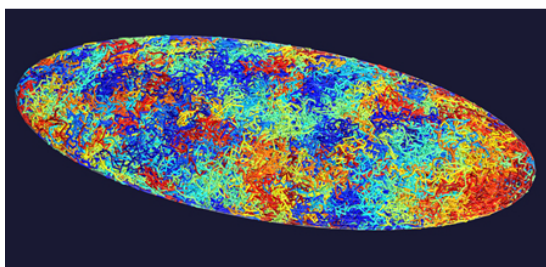
1. 公募研究紹介 (笹井 理生・山本 哲也  
寺川 剛・Andres Canela)
2. ミーティングレポート
3. ワークショップレポート
4. 成果紹介
5. 今後の予定

# 1. 公募研究紹介

## 『相分離による分子液滴クラスター形成とクロマチン相互作用』

研究代表者：笹井 理生（名古屋大学・工学研究科・教授）

転写ダイナミクスを制御するクロマチンの構造と運動を、計算シミュレーションを使って調べます。近年、転写因子やコアクチベーターなど、転写に必要な分子群が相分離によって液滴状のクラスターをつくり、この液滴にRNA polymerase II (RNAPII)が束縛されて転写の起点（転写装置）となっているという仮説が考えられています。こうした転写装置が形成された場合のクロマチン構造と運動、RNAPIIの分布や相関などをシミュレーションによって解析し、1分子ヌクレオソーム観察など実験グループのデータと比較して、実際に転写装置が形成されているのかどうかという仮説の検証を行います。とりわけ、RNAPIIと転写因子/コアクチベーター液滴の相互作用により、複数のRNAPIIどうしが接近する傾向が生じることなど、転写装置が形成されることによる特徴的な運動様式を明らかにするとともに、転写装置形成の仕組みを解析して、実験での検証方法を提案します。また、クロマチン構造と運動を解析するより現実的なモデルとして、ゲノム全体の3次元構造を再現するゲノム動力学モデルを発展させ、ドメイン、コンパートメント、ラミナへ接近するクロマチン領域、核小体への接近領域など、ゲノム構造の主要な特徴がクロマチンの相分離過程によってつくられる様子を定量的に再現するモデルを開発し、これを用いて転写を制御する構造と運動を調べます。



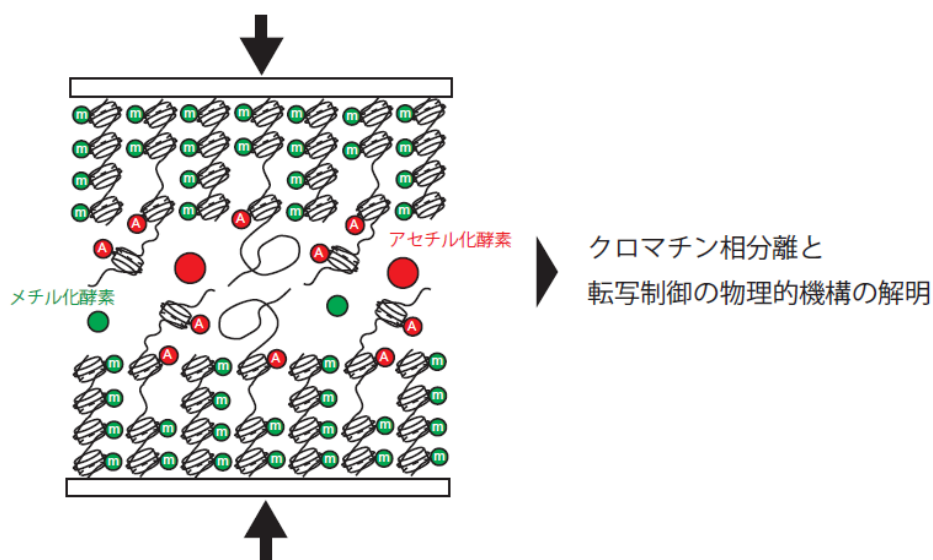
計算されたヒトゲノム構造、俯瞰図（左）と断面図（右）

**ゲノム動力学モデル:ゲノムの立体構造はクロマチンの相分離  
によって形成される**

## 『ヒストン修飾のダイナミクスが誘起するクロマチンブラシの相分離と転写ダイナミクス』

研究代表者：山本 哲也（名古屋大学・ナノ解析物質設計学・助教）

遺伝子が転写されるレートは、クロマチンの局所的な構造やダイナミクスに大きく依存しています。未分化の細胞核ではクロマチンが一様ですが、分化が進むとある時点で、ヌクレオソーム濃度が高く転写活性がない領域（ヘテロクロマチン）とヌクレオソーム濃度が小さく転写活性のある領域（ユークロマチン）が共存した状態になります。本研究では、この共存状態の形成を相分離としてとらえ、1) 相分離の原因となる対称性の破れの原因、2) 細胞分裂に伴う核の大きさの変化や変形などの力学的な作用が相分離に与える影響、3) 相分離が転写ダイナミクスに与える影響を理論的に明らかにすることを目的とします。ヘテロクロマチン領域は、核膜や核内構造体の界面に形成される傾向がありますので、DNAの端を表面に固定した「ブラシ」を界面のクロマチンのモデルとして扱います。クロマチンの凝集状態は、ヒストンの修飾状態に依存します。対称性の破れの原因を扱うため、ヌクレオソームを形成することができる一様なDNAを扱い、ヒストン修飾の酵素反応ダイナミクスまで考えた理論を構築します。DNAを徐々に非一様にしたときの解析も行う予定です。本領域は、ヒストンの修飾、クロマチンの凝集状態、転写活性の因果関係を定量的な実験によって明らかにするものですので、本研究領域の研究者と連携して本研究を進めたいと考えています。

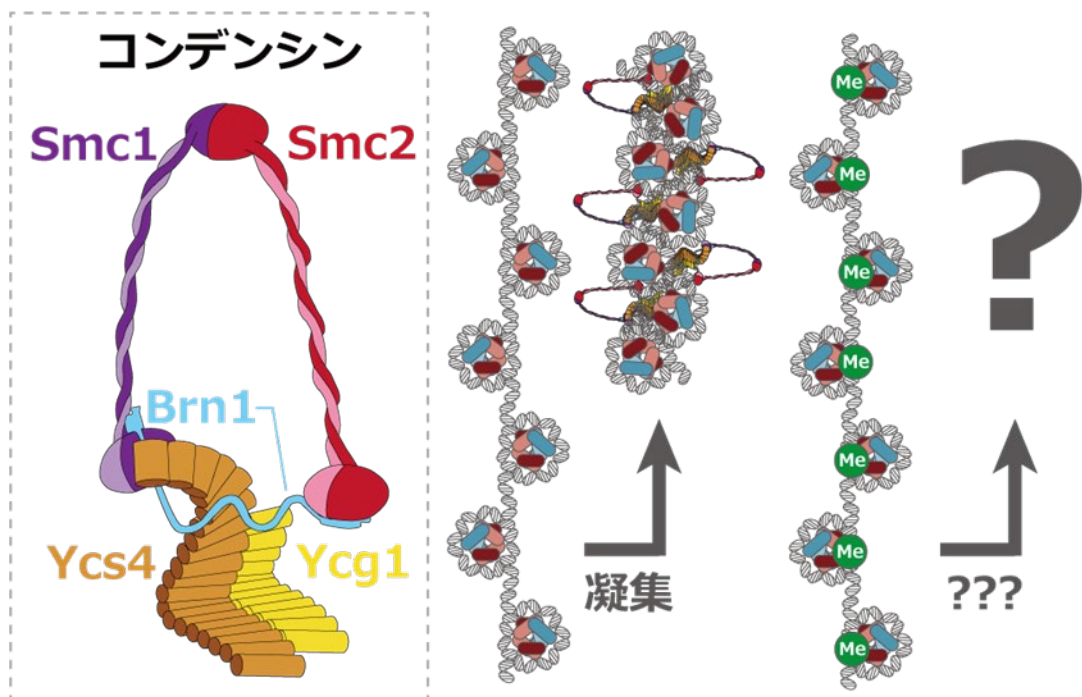


本研究で計画されている実験を、相分離を基礎として結びつける

## 『DNAカーテン測定によるヒストン化学修飾がクロマチン凝集に与える影響の解明』

研究代表者：寺川 剛（京都大学・理学部・助教）

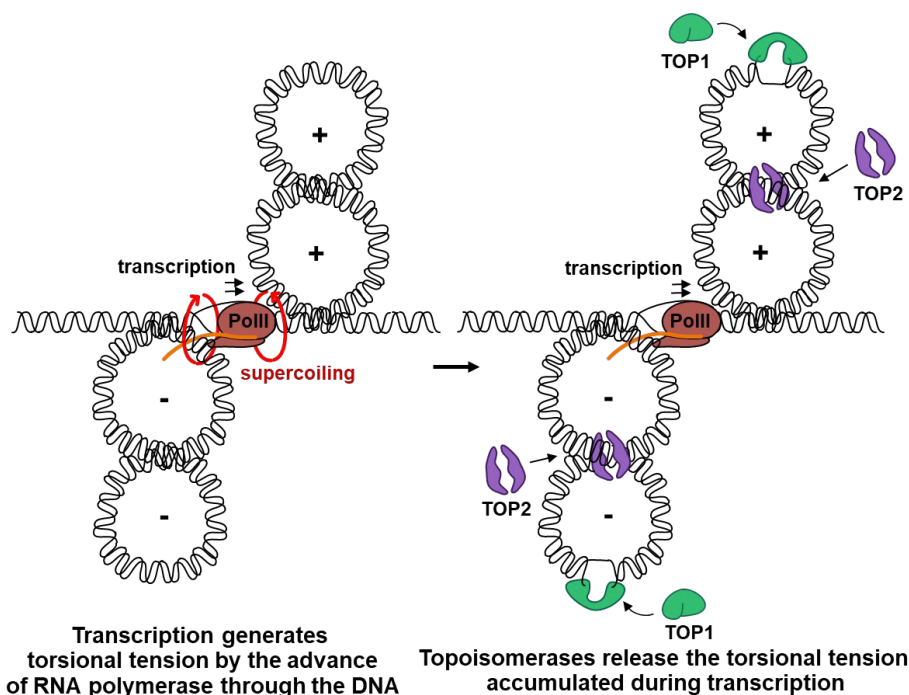
真核生物の遺伝子発現は、クロマチン構造によって制御されています。一方、クロマチン構造は、ヒストンの化学修飾によって制御されています。有糸分裂期には、ほとんどの遺伝子発現が停止することが知られていますが、一部の遺伝子の発現は停止しないことがわかってきました。有糸分裂期のクロマチン構造はコンデンシンとよばれるタンパク質によって制御されていることが知られています。しかし、これまでの研究では、コンデンシンによるクロマチンの凝集反応とヒストンの化学修飾との関係は明らかになっていませんでした。そこで、本研究の目的は、それらの関係を明らかにすることです。これにより、有糸分裂期のクロマチンポテンシャル（クロマチン構造による遺伝子発現の制御）の分子機構を明らかにします。具体的には、本研究では、再構成したクロマチンDNA（ヒストンを化学修飾したものを）、DNAカーテン法と呼ばれる独自の手法で、ガラススライド上に固定します。次に、そのクロマチンDNA上にコンデンシン分子とATPをロードし、クロマチンDNAが凝集する様子を一分子蛍光イメージングします。これにより、ヒストンの化学修飾が、コンデンシンによるクロマチンDNAの凝集反応に与える影響を明らかにします。



## 『Role of DNA topology in gene expression. 遺伝子発現におけるDNAトポロジーの役割』

研究代表者：Andres Canela (京都大学・白眉センター・准教授)

Gene transcription is regulated at multiple levels, including topological and chemical changes of the chromatin, transcription factor binding and regulation of the RNA polymerase activity. Torsion is a fundamental property of the chromatin fiber. Both underwinding and overwinding of the DNA produce twisting of the DNA helix in form of negative and positive supercoiling, respectively. DNA supercoiling influences protein-DNA interaction, chromatin structure and gene expression. Transcription is a major source of supercoiling. During transcription, the advancement of RNA polymerase generates positive DNA supercoiling in front and negative behind. Eliminating this torsional stress is essential for transcription. In eukaryotic cells, topoisomerases I and II (TOP1 and TOP2) release the topological stress in the DNA created during transcription. TOP1 generates transient DNA nicks that allow DNA rotation and relaxation of supercoiling. TOP2 generates a transient DNA double-strand break and passes through it another helix of DNA, relaxing supercoils and also solving entanglements or knots in the DNA. I propose to identify how torsional tension in the chromatin affects transcription and the role of DNA topoisomerases. The insights that this work provide on transcription will lead to a better understanding of the molecular mechanisms of control of gene expression and they will support the development of future cancer therapies.

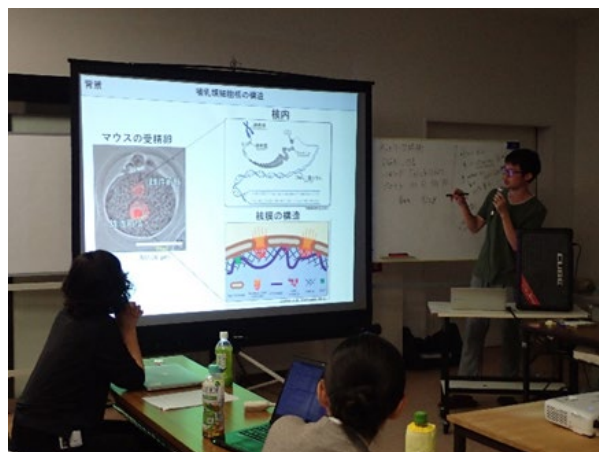




## 2. ミーティングレポート

### ■第2回 人工細胞核を造る会

2019年8月19～20日に近畿大学生物工学部キャンパス内の発生遺伝子工学研究室にて山縣一夫計画代表(近畿大学)、原口徳子計画分担(NICT)の声掛けで「第2回人工細胞核を造る会」が開催されました。会には、平岡泰計画代表(大阪大学)、木村宏領域代表(東京工業大学)、木村暁計画代表(遺伝研)に加えて各研究室所属の研究員・学生の方々に参加いただき、また山縣研からも学生数人が参加しました。



微小核の研究について発表中

1日目は山縣研の学生がマウス受精卵内で人工細胞核を再構成する研究や、マウス初期胚発生時に生じた微小核の性質に関する研究の進捗状況について発表しました。質疑応答の時間には活発に意見交換がなされ、今後の研究の方針についていくつもアイデアが出されました。自身の人工細胞核研究の発表の際は、名だたる先生方を前にしてとても緊張してしまいましたが、先生方からの的確な指摘やアドバイスをいただき、とても勉強になりました。2日目は平岡先生と木村暁先生の研究について質疑応答を含め45分のセミナーをしていただきました。普段なら滅多に聞くことのできないお二方の研究についてのお話を聞ける貴重な機会ということで当研究室の学部3回生も含む多くの学生がこぞって参加していました。セミナーの内容も分裂酵母や線虫など自分たちが普段扱わないような生物を用いた研究のお話で、新鮮かつとても面白く興味深いことばかりでした。質疑応答の時間には、たくさんの意見や質問が飛び交い、設けられた時間を大きくオーバーするほど大いに盛り上がりました。

この2日間のディスカッションで先生方からいろんなコメントを頂くことで、これから調べなければならないことや、やるべき実験がはっきりしたので、これまで以上に研究に励んでいこうと思いました。

(近畿大学・山縣研・M1 福田龍人)



山縣研の前での集合写真

## ■近畿大学×クロマチン潜在能若手の会（近クロ会）

2019年10月1日～2日に、近畿大学生物理工学部にて、山縣一夫 計画代表（近畿大学）主催の「近畿大学×クロマチン潜在能若手の会」が開催されました。当領域からは山縣の他に、胡桃坂仁志 計画代表（東京大学）と宮本圭 元公募代表（近畿大学、現在は「全能性プログラム」計画代表）、近畿大学からは、山縣、宮本に加えて、佐渡敬 教授（近畿大学農学部）、篠原美紀 教授（近畿大学農学部）が各研究室の大学院生と共に参加されました。



口頭発表中の近大山縣研  
M1植田朱音さん

1日目の前半では、各研究室の大学院生7名に最新の研究成果について発表していただきました。普段、自分と近い学年である修士や博士課程の方の口頭発表を聞く機会は意外と少ないため当日をとっても楽しみにしていました。どの演題もとても興味深く、オーディエンスからの質問が絶えることなく続いており、活発な議論が行われました。会の後半では、先の教員陣に加えて三谷匡 教授（近畿大学生物理工学部）をパネリストに招き、「私立大学での研究について」をテーマにパネルディスカッションが行われました。日々、教員の方々がどのようにして研究の時間を確保しているか、いかにして学生に研究への関心を持ってもらうか、また研究職を志す学生をどのようにサポートするかについて様々な意見交換が為されました。学部生が熱心に質問していたのがとても印象深く、まだ研究室へ配属されていない学生たちが、大学での研究について考える良いきっかけになったのではないかと思います。夜は会場を移し、意見交換会を開催しました。胡桃坂先生には歌を披露していただき、みんなで盛り上がりました。



パネルディスカッションの様子

2日目には、山縣研究室にてディスカッションが行われました。たくさんの学生がディスカッション希望を申し出て、研究に対する意欲の高さをひしひしと感じました。他の研究室と合同で行うことにより、普段とはまた違った視点からの提案が得られる貴重な機会になったと思います。

今回、この企画を通して他の研究室との交流の大切さを感じました。これをきっかけに、より一層研究に励んでいきたいと思いました。

（近畿大学・山縣研・M2・田中菜穂子）



# ■Chromosome Dynamics ~ An international symposium on chromatin and chromosome stability

「Chromosome Dynamics」と題するシンポジウムが2019年12月8日(日)~10日(火)にかけて、スイス・バーゼルのFriedrich Miescher研究所(FMI)で開催されました (<https://www.fmi.ch/chromosomedynamics2019/>)。

本シンポジウムは、クロマチンドメインやゲノムの安定性をテーマとしたものです。FMIの所長でもあるSusan Gasser博士、新学術領域「染色体OS」の篠原彰博士、白髭克彦博士(染色体OS領域代表)がオーガナイザーを務められました。「クロマチン潜在能」領域も、染色体OS領域、FMIとの共催という形で本シンポジウムの開催に関わりました。

本シンポジウムには、約100名の参加者があり、3日間に渡って39の口頭発表とそれに対する議論が繰り広げられました。発表は染色体OS領域のメンバーが中心となり、ヨーロッパの著名なクロマチン研究者が加わりました。本領域からも、木村宏領域代表に加え、落合博さん、岩崎由香さん、木村暁、さらには染色体OS領域の

メンバーでもある永野隆さん、小布施力史さん、岡田由紀さんが発表を行いました。

本シンポジウムは、1869年のFriedrich Miescher博士による核酸の発見から150年の節目の年を記念する意味も込められており、彼の名前を冠した研究所で染色体のシンポジウムが開催されるのは感慨深いものがありました。オーガナイザーの方々のご尽力により、濃密な議論と交流ができる雰囲気を作られ、参加者間で様々な刺激を与え合うシンポジウムになりました。今後も日本とヨーロッパのクロマチン研究コミュニティの交流をさらに促進することを約束しあい、閉会しました。(国立遺伝学研究所・木村暁)

REGISTER by Nov 30  
[www.fmi.ch/](http://www.fmi.ch/)  
chromosomedynamics2019

**FMI**  
Friedrich Miescher Institute  
for Biomedical Research

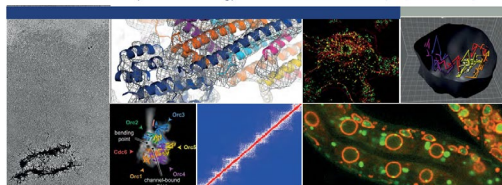
## Chromosome Dynamics

An international symposium celebrating 150 years of nucleic acids

December 8-10, 2019

Hiroyuki Araki (NIG, Mishima)  
John Diffley (Crick Institute, London)  
Luca Giorgetti (FMI, Switzerland)  
Akatsuki Kimura (NIG, Mishima)  
Hirosaki Kimura (Tokyo Inst. Technology)

Jan-Michael Peters (IMP, Vienna)  
Katsuhiko Shirahige (U. Tokyo)  
Kikue Tachibana (IMBA, Vienna)  
Franziska Bleichert (FMI, Switzerland)



### Additional speakers:

Tatsuro Fukagawa (Osaka Univ.)	Camilla Björkregren (Karolinska Inst.)
Ayana Kon (Kyoto University)	Susan M. Gasser (FMI, Switzerland)
Takashi Nagano (Osaka University)	Toru Hirota (Cancer Institute, Tokyo)
Tomoko Nishiyama (Nagoya Univ.)	Yumiko Imai (Natl Inst Bio Inno, Osaka)
Chikashi Ohuse (Osaka University)	Kohjiro Ishii (Kochi Technology U., Kochi)
Miho Ohsumi (University Tokyo)	Hiroshi Iwasaki (Tokyo Inst. Technology)
Yuki Okada (University Tokyo)	Yuka Iwasaki (Keio University, Tokyo)
Sung Juon Park (University Tokyo)	Joao Matos (ETH, Zurich, Switzerland)
Yugi Sakai (University Tokyo)	Hiroshi Ochiai (Hiroshima U., Hiroshima)
Kaoru Sato (Keio University, Tokyo)	Akira Shinohara (Osaka University)
Soya Shinikai (RIKEN)	Frank Uhlmann (Crick Institute, London)
Mini Shinohara (Kindai Univ.)	Nicolas Thomä (FMI, Basel)
Mikita Suyama (Kyushu Univ.)	Dirk Schübeler (FMI, Basel)
Tatsuro Takahashi (Kyushu Univ.)	

FMI, Maulbeerstr. 66, Basel [www.fmi.ch/chromosomedynamics2019](http://www.fmi.ch/chromosomedynamics2019)

## シンポジウムのポスター



開催場所の  
FMI研究所



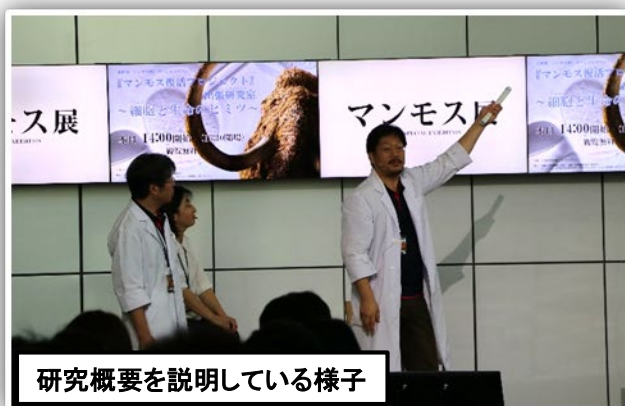
### 3. ワークショップレポート

#### ■マンモス展でのデモンストレーション

計画研究代表の山縣一夫（近畿大学）が関与したマンモス細胞核に関する研究成果が、6月7日～11月4日まで日本科学未来館（東京都）において企画展「マンモス展」で紹介されました。閉幕を控え熱気が高まる中、10月26日に科学未来館において近大マンモスチームによる研究内容の紹介と、マイクロマニピュレーションのデモンストレーションが行われました。演者として近畿大学から三谷匡先生と山縣一夫先生が招待され、アシスタントとして山縣研からD1波多野とM1清水が参加しました。また、本ワークショップの開催にあたりオリンパス株式会社と株式会社成茂科学器械研究所より実験機器の貸し出し・セットアップにご協力いただきました。

ワークショップではマンモス研究の歴史と実験方法についての解説が行われました。そして、マンモス細胞核をマウス受精卵に移植したところマンモス染色体の一部がマウス染色体に取り込まれる現象が確認されたことについて紹介されました。その後、小中学生を対象とした体験学習が行われ、実際にマイクロマニピュレーターを操作してマウスの受精卵を触っていただきました。老若男女約200名の来場者が参加し、立ち見も出るほどの賑わいを見せていました。

山縣先生がマニピュレーターを用いてマウス受精卵と精子を操作すると「おーっ！」という歓声が沸き、来場者の皆様が楽しんでいる様子が伝わってきました。特に体験学習では子どもたちが興味津々に顕微鏡を覗き、目を輝かせてマニピュレーターを触っている様子はとても印象的でした。このワークショップを通じて生命科学に興味を持つ人が増え、将来子どもたちが研究に携わりたいと思う一つのきっかけになれば良いと思いました。（近畿大学・山縣研・M1・清水祐稀）



## ■マンモス展を訪れて

前ページで報告があったように、2019年6月7日～2019年11月4日で、日本科学未来館（東京・お台場）で開催されていたマンモス展に家族を連れて行ってきました。入場すると、まずは「マンモスってどういう動物なのか？」という説明があり、4-5万年前の時代の生物だったという歴史を学びます。配置もよく考えられていて、その当時の様子（仮想）を画像で紹介していました。

どうしてそんな昔の生物がいるとわかってきたのか？という点から、何万年も昔から存在する永久凍土の存在や、実際マンモスなどが掘り出されているドキュメント画像も流れていて、凍結保存状態の良さにより、解析が進んだという納得を得ます。

子供たちが足を止めたところが、 $-30^{\circ}\text{C}$ 近くで保存されている、実際に掘り出されたマンモスの一部や、

仔犬、仔馬の冷凍標本でした。「百聞一見に如かず」、実際の標本を目にすることで、現実に生きていたという圧倒的な存在感を感じることができます。

そのあと、引き続いて、近畿大学マンモスプロジェクトのブースに入っていました。ここに入ると、近畿大学の復活マンモスプロジェクトが前面に押し出されていて、マンモスを復活させるために、いろんな視点を持った研究者がチームを組んで熱い情熱で取り組んでいる内容を、とてもわかりやすくマンガで紹介されていました。子供たちも、マンガだとわかりやすいようでしたし、山縣計画研究代表のラボの再現があり、実際の実験ノートも展示されていました。マンモスの細胞核がマウスの受精卵の中で動いているのを実際に見ると、人間の科学技術の進歩、また未来への遺伝子操作の可能性とその応用性について、社会にインパクトを与えた研究成果だと改めて感激しました。このマンモス展は、引き続き、福岡市科学館（福岡・福岡市）で2019年11月23日～2020年2月23日で行われる予定です。お近くの方は、ぜひ足をお運びください。

（がん研・藤田知子）



入り口の大きなポスター



冷凍展示物( $-25.8^{\circ}\text{C}$ )



ラボの再現

## 4. 成果紹介

■平谷伊智朗計画研究分担の論文が Nature Genetics 誌に掲載されました。

### Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal developmental dynamics of chromosome organization

† Miura H, Takahashi S, Poonperm R, Tanigawa A, Takebayashi SI, \*Hiratani I.  
Nat Genet. 2019 Sep;51(9):1356-1368. doi: 10.1038/s41588-019-0474-z.  
<https://www.nature.com/articles/s41588-019-0474-z>

染色体の三次元構造が、遺伝子発現や細胞分化とどのような関係にあるのかを明らかにすることは、真核細胞の機能を理解する上で重要である。近年、染色体三次元構造の全ゲノム解析技術(Hi-C法)の発展により、その一端が明らかになりつつある。哺乳類細胞では、各々の染色体はトポロジカルドメイン (TAD) と呼ばれる約1 Mb (メガベース=100万塩基対)のDNAの塊が数珠つながりになった形をしており、複数のTADが集まってAもしくはBコンパートメントと呼ばれる核内区画を形成していることが分かってきた。TADとその境界位置は細胞種によらず一定とされている。一方で、A/Bコンパートメントの分布は、細胞種特異的であり、遺伝子発現やDNA複製タイミング(細胞周期のS期にDNAが複製される順序)といったゲノム機能とよく相関し、A/Bコンパートメントは古典的なユークロマチン/ヘテロクロマチン領域とそれぞれよく対応している。しかし、細胞分化に伴ってこれらの構造がどのように変化するかは詳しく調べられておらず、その実態は不明であった。

本論文で、我々は、このA/Bコンパートメント制御に着目して、マウスES細胞の分化過程における染色体三次元構造のHi-C解析や遺伝子発現解析を行った。さらに、DNA複製タイミング解析も取り入れ、これらの全ゲノムデータの大規模な統合解析を行なった。その結果、Mbレベルの染色体構造変化の実態は、AコンパートメントとBコンパートメントの境界に接しているTAD一つ分の核内配置変化であることを明らかにし、独自に開発したscRepli-seq法(DNA複製の1細胞全ゲノム解析技術)から、TADを単位とする制御が1細胞レベルで確かに起きていることも示した(図1)。

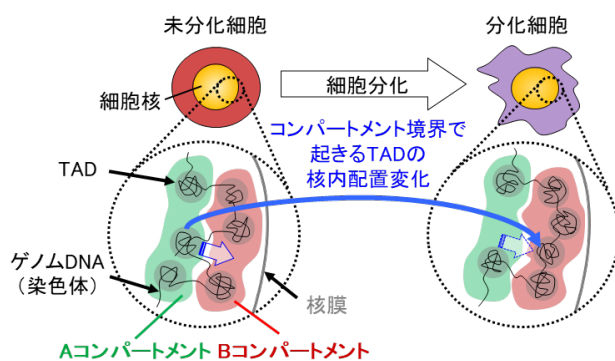


図1. 細胞分化に伴う哺乳類染色体の三次元構造変化のモデル図



また、この核内配置変化が、遺伝子発現の活性化やDNA複製タイミング変化よりも先に起きることも見出した（図2）。このことは、染色体構造変化が遺伝子発現変化や複製タイミング変化の引き金となっている可能性を示すものである。

以下、プレスリリース情報です。

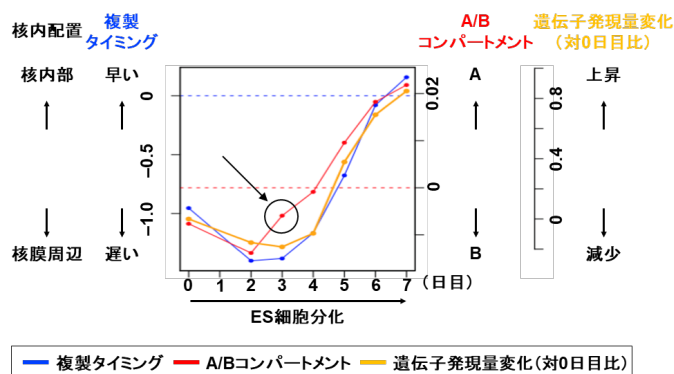


図2. A/Bコンパートメント変化はDNA複製タイミング変化および遺伝子発現変化に先行する

～理化学研究所 2019年8月13日

染色体の形は細胞分化と共にかう変わる

－分化に伴うゲノムの三次元構造変化を1細胞レベルで明らかに－

今回、共同研究チームは、マウスES細胞の分化に伴う染色体の三次元構造変化を調べ、これがTADを単位とする核内配置の変化であることを1細胞レベルで突き止めました。この核内配置の変化は染色体上のさまざまな領域で生じ、その領域の遺伝子発現の活性化とよく対応し、しかも核内配置変化が遺伝子発現の活性化よりも先に起きることも分かりました。このことから、染色体の三次元構造変化を調べることで、将来の遺伝子発現変化を予測できる可能性が示唆されました。

[https://www.riken.jp/press/2019/20190813\\_1/](https://www.riken.jp/press/2019/20190813_1/)



■ 齊藤典子計画研究代表、平谷伊智朗計画研究分担、大川恭行計画研究分担らの論文が Nature Communications 誌に掲載されました。本研究は、領域内共同研究の成果です。

## The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis

† Abdalla MOA, † Yamamoto T, Maehara K, Nogami J, Ohkawa Y, Miura H, Poonperm R, Hiratani I, Nakayama H, \* Nakao M, \* Saitoh N.

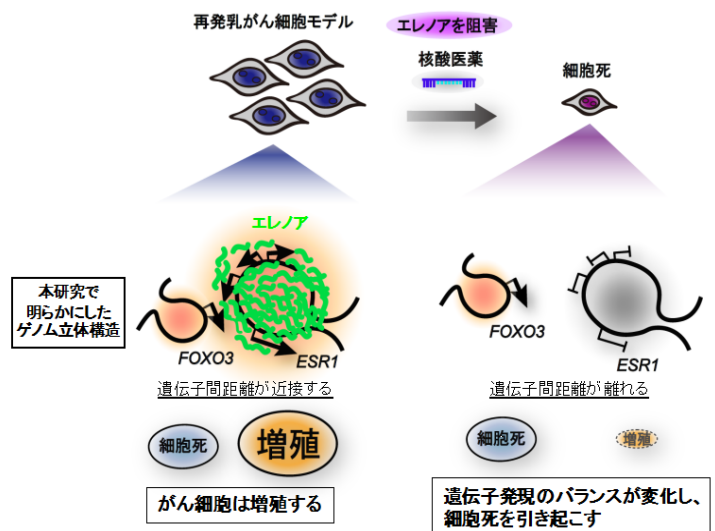
Nat Commun. 2019 Aug 22;10(1):3778. doi: 10.1038/s41467-019-11378-4. <https://www.nature.com/articles/s41467-019-11378-4>


本論文では、再発乳がん細胞に存在する脆弱性が、非コードRNAが形成するクロマチン立体構造の変換によって生じる、という可能性を明らかにした。

乳がんの約7割は、女性ホルモンのエストロゲンと結合してがんを増殖させるエストロゲン受容体 (ER) を発現するER陽性型である。そのため、エストロゲンの作用を抑制する内分泌療法が効果的であるが、治療中に細胞の中で遺伝子発現が変化することで耐性能を獲得し、再発することが問題である。この問題を解決するために、がんのゲノムDNAの性質、特に3次元のクロマチン立体構造を詳細に解析して再発乳がん細胞の特性を読み解くことは重要な取り組みである。

長期の内分泌療法中に治療効果がなくなった、再発乳がんのモデル細胞を用いて、乳がん細胞に特異的なタンパク質をつくらない非コードRNA分子であるエレノアの役割を調べた。その結果、エレノアは、細胞死を誘導するFOXO3遺伝子と増殖増殖に働くESR1遺伝子 (ERをコードする遺伝子) を空間的に近接させ、両方の遺伝子発現がより活性化される、一見相反する現象を明らかにした。薬剤を用いてエレノアを消失させると、空間的に近接していた遺伝子同士が離れ、ESR1遺伝子発現は抑制された。その一方で、FOXO3遺伝子の発現は活性化されたままであり、その結果、細胞死が誘導された。これらの結果は、がん細胞が治療環境をかいくぐって増殖するためには、エレノアを使ってクロマチン間相互作用を変換し、遺伝子発現を変化させ細胞死を克服するという、再発乳がんが今まで知られていなかった新しいメカニズムを明らかにした。

増殖と死に関わる遺伝子の活性化のバランスが増殖に傾いた状態を崩すことが治療の鍵であり、エレノアをターゲットにした核酸医薬やレスベラトロールは、遺伝子発現のバランスを崩してがん細胞を死の方向に導くため、再発乳がんの治療につながる可能性がある。





本論文の作成にあたっては、クロマチン制御に関わる非コードRNAの研究を展開する、Musa Mhlanga博士（Univ. Cape town）のアドバイスを受けました。東工大木村宏（計画研究代表）研究室を訪問した博士が、がん研にもお立ち寄り頂いたことがきっかけでした。また本研究は、がん研究会がん研究所、熊本大学、九州大学、理化学研究所にて共同プレスリリースを行い、朝日新聞デジタルなど複数のメディアに取り上げて頂きました。Yahoo!ニュースのトピックスで取り上げて頂いた際には300件以上のコメントを頂き、クロマチン構造を介したがん研究への期待や関心、ご指摘を一般社会から受ける貴重な体験をしました。

以下、プレスリリース情報です。

～朝日新聞 2019年8月22日

### 再発の乳がん細胞に「弱点」 増殖促す分子をたたけ

公益財団法人がん研究会や理化学研究所、熊本大などの研究チームは22日、ホルモン療法が効かなくなって再発した乳がん細胞に、「弱点」となる分子の仕組みを見つけたと発表した。研究チームは「新たな治療法の開発につながる可能性がある」としている。

<https://www.asahi.com/articles/ASM8P62LSM8PPLBJ006.html>



■木村宏計画研究代表の論文が Development 誌に掲載されました。

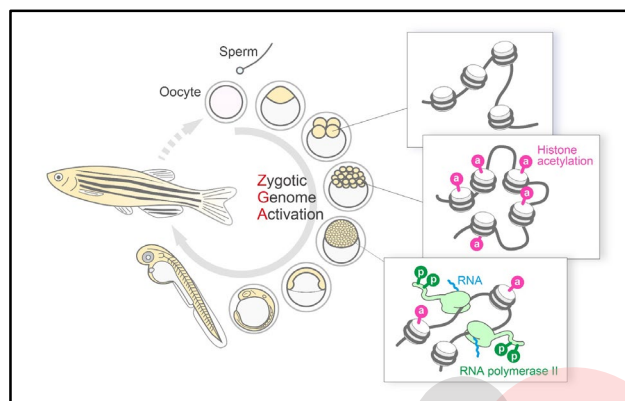
## Histone H3K27 acetylation precedes active transcription during zebrafish zygotic genome activation as revealed by live-cell analysis


† Sato Y, Hilbert L, Oda H, Wan Y, Heddleston JM, Chew TL, Zaburdaev V, Keller P, Lionnet T, Vastenhouw N, \*Kimura H.

Development. 2019 Sep 30;146(19). pii: dev179127. doi: 10.1242/dev.179127.

<https://dev.biologists.org/content/146/19/dev179127>

ゼブラフィッシュ胚ゲノム活性化をモデルとして、転写活性化とヒストン修飾動態をFabを用いて可視化し定量解析を行った。転写活性化に先んじてH3K27acが重要であることを示した(図)。詳細は東工大プレスリリース(<https://www.titech.ac.jp/news/2019/045358.html>)に紹介されているので、ここでは、国際共同研究がどのように発展したのか紹介したい。さかのぼること2013年、木村研がまだ大阪大学にあった頃、初めてゼブラフィッシュ胚へのFabインジェクションを行い、共焦点顕微鏡FV1000で3Dタイムラプスの撮影に成功した。ひとしきり歓喜に浸った後、さてこのデータをどうしようと途方に暮れた。シグナルの定量化をしたいけれど、そもそも胚全体が映っていないし、内部に行くほどシグナルが暗くなっている。ちょうどイメージングをテーマにした内藤カンファレンスが開催されることを知り、ポスター発表しつつ情報収集にでかけた。Light sheet顕微鏡開発者の一人であるJan Huiskens博士(MPI-CBG, Dresden; 当時)が招待講演で来ていたので相談したところ、彼の顕微鏡で撮影してくれることになった。Fabを送ると、数日後動画が送られてきた。Light sheetで胚全体をタイムラプス撮影したもののだが、球体の胚がモルワイデ図法のように切り開かれて2次元に投影されたものだった。「細胞質と核のシグナルを定量化したいのです」というメールを送ってみたが、返事がなかなか来ない。あきらめかけたころ「同じ研究所でクロマチンをやっているNadine Vastenhouw博士が興味ありそうだから、Fabを渡した」と返事が届き、数日後にNadineラボのポスドクLennart Hilbert博士から「僕のテーマにぴったりなのでFabを使います」という旨のメールが来た。少々面食らったが、LennartはBiophysicistということがわかり、渡りに船と私の動画の定量化をお願いしたところ、すぐにコードを書いてくれて定量化できた。Fig1にどうしても入れたかった胚全体の画像は、2018年にHHMI Janelia Research Campusのイメージング施設を利用しつつPhilipp Kellerラボでついに綺麗な動画を撮影させてもらうことができた。





このJaneliaでの研究は、研究室を訪問してくれたMusa Mhlanga博士（Univ. Cape town）の紹介がきっかけとなっている。ふりかえると必要に応じて自然に広がった国際共同研究であった。チャンスを見逃さないよう国内外問わず広い視野をもって、焦らず根気よく取り組むことが大事だと思う。長い道のりを支援していただいた遺伝情報場・クロマチン動構造・クロマチンポテンシャル新学術領域に感謝したい。

以下、プレスリリース情報です。

### ～東京工業大学 2019年10月3日

#### 発生過程の胚での最初の遺伝子発現のきっかけを作る重要なヒストン修飾を発見

東京工業大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センターの木村宏教授の研究グループ（佐藤優子助教、小田春佳日本学術振興会特別研究員）は、マックスプランク研究所（ドイツ）、ジャーネリア・リサーチキャンパス（米国）、ニューヨーク大学（米国）の研究グループとの国際共同研究により、発生過程の生きたゼブラフィッシュ胚において、転写活性化とヒストン修飾の変化を観察することに成功しました。さらに、取得した画像の定量解析により、ヒストンH3の27番目リシン残基のアセチル化修飾が胚ゲノム活性化に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。

今回の研究により、生物個体の発生や分化の過程での遺伝子発現の制御には、ヒストンのアセチル化が重要であることが示されました。また、研究チームが開発したタンパク質修飾の生細胞観察手法の有用性が実証され、アセチル化修飾の詳しい仕組みの解明を目指す今後の研究への活用が期待されます。

<https://www.titech.ac.jp/news/2019/045358.html>





## 5. 今後の予定

### ■ 遺伝研国際シンポジウム「染色体複製のメカニズム」 (当領域研究 後援)

日 時： 2020年3月4日(水)-5日(木)

会 場・宿 泊： 静岡県熱海市春日町7-39 KKRホテル熱海 (<https://www.kkr-atami.gr.jp/>)

当領域研究者 遺伝研国際シンポジウム実行委員：

John Diffley (Francis Crick Institute)、正井久雄 (東医研)、田中誠司 (遺伝研)、  
花岡文雄 (遺伝研)、仁木宏典 (遺伝研)、前島一博 (遺伝研)、鐘巻将人 (遺伝研)

参加登録受付： 2019年11月18日(水)-2020年1月17日(日)

Homepage： <http://kanemaki-lab.sakura.ne.jp/symposium/>

### ■ 2nd HMGU-Japan Mini Symposium “Epigenetics and Chromatin Potential”

日 時： 2020年3月27日(金)-28日(土)

会 場： 文京区本郷7-3-1 東京大学・山上会館 (<https://www.lodge-maishima.com>)

当領域研究者オーガナイザー：山縣一夫 (近大)、木村宏 (東工大)、

Maria-Elena Torres-Padilla (Helmholtz Zentrum München)

12月中に領域HPで詳細のお知らせ予定

### ■ 第3回 領域会議・第2回 クロマチンポテンシャル・ワークショップ

日 時： 2020年5月11日(月)-13日(水)

会 場： 大阪市此花区北港緑地2-3-75 ホテル・ロジ舞洲

(<https://www.lodge-maishima.com>)

当領域研究者世話人：中山潤一 (基生研)、小布施力史 (阪大)

### ■ 第14回 エピジェネティクス研究会年会

日 時： 2020年5月21日(木)-22日(金)

会 場： 愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4-38 ウィンク愛知 (<https://www.winc-aichi.jp/>)

年会長： 近藤豊 (名大)

## ■第72回 日本細胞生物学会大会

日 時： 2020年6月9日(火)-11日(木)

会 場： 京都みやこめッセ (<https://www.miyakomesse.jp/planner/>)

大会長： 森和俊 (京大)

Homepage : <http://icongroup.co.jp/jscb2020/>

## ■2020 World Conference on Protein Science 第20回 日本蛋白質学会年会

日 時： 2020年7月6日(月)-10日(金)

会 場： 札幌市白石区東札幌6条1丁目1-1 札幌コンベンションセンター  
(<https://www.sora-scc.jp/>)

国際組織委委員長：後藤祐児 (阪大)、Charles Brooks III(Univ. of Michigan)  
Jisnuson Svasti (Mahidol Univ.)

演題登録受付： 一般演題 (ポスター発表) 2020年3月10日(火) 締め切り

口頭発表 (若手枠) 2020年2月3日(月) 締め切り

homepage : <https://www2.aeplan.co.jp/wcps2020/index.html>

**編集後記**：2019年がもうすぐ終わります。来年はオリンピックイヤーで、(それとは無関係ですが)本領域が中間審査を迎える年でもあります。みなさまにとって楽しく実りある一年となりますように。(NS)。

令和元年の最後のニュースレターとなりました。自分自身の今年の漢字は、「拓」。新しい新天地で、今までにない、いろんな経験をさせていただき、自分にとってもまた視野を広げることができました。来年は、「学」を通して、さらに前進していければと思っています。今年も大変お世話になりありがとうございました。来年もどうぞよろしく願いいたします。(TF)。