

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 若手研究(B) 4. 研究期間 平成20年度～平成21年度
5. 課題番号

2	0	7	7	0	0	8	6
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 立体構造に基づくヒストンメチル化因子間のあらたな調節機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
80418574	フリガナ オオキ イズル 大木 出	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本年度はヒストンのメチル化（H3K27）を認識して転写制御を行うポリコーン蛋白質 HPC2 に注目して研究を行った。ポリコーン蛋白質はヒストンメチル化酵素 MLL と共にホメオティック遺伝子をはじめとする発生分化に関わる遺伝子群のクロマチンを凝集させることで転写抑制を行っているが、そのメカニズムは明らかでない。我々は独自に HPC2 のクロモドメインがメチル化ヒストンだけではなく DNA ととも強く結合して凝集を引き起こすことを発見した。この機能はクロマチン凝集に関わるクロモドメインの新たな制御機構であることが予想された。そこでこのメカニズムを解明するためクロモドメインとメチル化ヒストン、DNA、及び MLL との複合体構造の決定を試み、クロモドメイン-メチル化ヒストン複合体の構造決定に成功した。得られた構造はダイマーを形成しており、興味深いことに DNA 結合部位と考えられる領域はダイマー表面の両端に離れて存在していた。他のクロモドメインファミリーではこのようなダイマー構造は報告されておらず、HPC2 のクロモドメインはこの独自の構造により DNA あるいはヌクレオソームをクロスリンクしてクロマチン凝集を引き起こすという新たな機能をもっている可能性が示唆された。このダイマー両端に存在する保存された塩基性アミノ酸残基に変異を入れると DNA の凝集が抑えられた。この新たな凝集機構について、前年度に得られている MLL に関する結果と共に論文公表の準備を進めている。

10. キーワード

(1) ヒストン	(2) メチル化	(3) 立体構造
(4) 蛋白質	(5)	(6)
(7)	(8)	(裏面に続く)

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
Nakamura S, Kuroki K, Ohki I, Sasaki K, Maruyama T, Ito M, Kameda Y, Ikura M, Yamamoto K, Matsumoto N, Maenaka K	Molecular basis for E-cadherin recognition by killer cell lectin-like receptor G1 (KLRG1)				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
J. Biol. Chem.	有	284	2010	27327-27335	

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	

〔学会発表〕 計（ 4 ）件 うち招待講演 計（ 1 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
大木出	新しいメチルプローブによる高分子量蛋白質の相互作用解析		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
蛋白研セミナー「溶液NMRの方法論の新展開と生体分子解析への応用」(招待講演)	2009年3月6日	大阪大学	

発 表 者 名	発 表 標 題		
大木出	リジンの13Cメチル化標識による高分子量蛋白質のNMR解析技術		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月11日	横浜市	

発 表 者 名	発 表 標 題		
西原宏直、大木出、大谷淳二、水上進、菊地和也、朽尾豪人、白川昌宏、有吉真理子	核磁気共鳴法と再構成ヌクレオソームを用いたヒストン修飾認識機構の解明		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月10日	横浜市	

発 表 者 名	発 表 標 題		
服部良一、大木出、古板恭子、児嶋長次郎	リジン13Cメチル化法を用いたユビキチン側鎖のNMR解析		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第48回NMR討論会	2009年11月10日	福岡市	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発 行 年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 1 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別
フロリゲン活性化複合体およびその結晶	大木出、田岡健一郎、辻寛之、児嶋長次郎、島本功	奈良先端科学技術大学院大学	特許、特願 2010-61562	2010年3月17日	国内

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--