

平成22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（A） 4. 研究期間 平成22年度～平成24年度
5. 課題番号 2 2 6 8 0 0 2 7

6. 研究課題名 細胞核構造に着目した神経活動依存性遺伝子発現におけるクロマチン制御機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
3 0 5 3 1 1 1 5	たきざわ たくみ 滝沢 琢己	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

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。

これまでの検討で、神経活動依存性遺伝子はその時間的制御の観点から早期型と遅延型に分類されることが分かった。遅延型の遺伝子座の多くは、転写抑が抑制される傾向にある核膜周辺に局在していた。今年度、クロマチン修飾を検討し、遅延型遺伝子群の中に転写抑制性修飾ヒストンH3の9番目リジンのジメチル化（H3K9me2）、27番目リジンのトリメチル化（H3K27me3）が高い遺伝子を見出した。H3K27me3は、ポリコーム複合体1（PRC1）が結合し、クロマチンが凝縮されていることが知られる。申請者らは、神経活動依存性転写の際には、PRC1複合体がクロマチンから遊離しクロマチンが緩むと想定しており、このダイナミックなPRC1複合体制御の有無を検討していく予定である。また、遅延型遺伝子の核膜への局在とH3K27me3の関連については現在検討中である。一方、H3K9me2修飾を有さないG9aノックアウトES細胞から誘導されたニューロンでも遅延型遺伝子の核内配置は野生型と変わりなく、H3K9me2修飾は遺伝子の局在と直接の関連がないことが示された。クロマチン関連タンパク質のクロマチンへのダイナミックな結合に関しては、クロマチンの立体構築など関与するコヒーシンのクロマチン結合を検討したところ、神経活動による変化を認めなかった。一方、通常は分裂細胞のS期にのみ転写されるコアヒストンH3の神経活動依存性転写増強を見出した。また単離核からの塩抽出法などによりタンパク質レベルでも発現上昇を確認した。このことは、神経活動依存性にクロマチン関連タンパク質のみでなく、コアヒストンも新規合成され交換されている可能性を示しており非常に興味深い。来年度以降は、コアヒストンが実際に交換されているかどうか、されているとすればゲノムのどの領域であるか、またその領域は核内のどの部位に位置するかを検討していきたいと考えている。

10. キーワード

- | | | |
|---------------|---------------|---------|
| (1) クロマチン | (2) ニューロン | (3) 核構造 |
| (4) エピジェネティクス | (5) 神経活動依存性転写 | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |

11.研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

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（ 13 ）件 うち招待講演 計（ 2 ）件

発表者名	発表標題		
滝沢琢己、高木美智、伊藤謙治、中島欽一	神経活動依存性転写の時空間的制御		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第9回 核ダイナミクス研究会	2010年5月28日	ラフォーレ修善寺	

発表者名	発表標題		
Misato Tkagi, Hirotooshi Sasaoka, Kenji Itoh, Hiroshi Kimura, Kinichi Nakashima, <u>Takumi Takizawa</u>	Spatiotemporal regulation of activity-dependent genes in post-mitotic neurons		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 75 th Cold Spring Harbor Symposium: Nuclear Organization & Function	2010年6月5日	Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA	

発表者名	発表標題		
裏山悟司、 <u>滝沢琢己</u> 、堀由貴奈、神山淳、中島欽一	胚性幹細胞におけるGFAP遺伝子の発現制御機構の解析		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本分子生物学会 第10回春季シンポジウム	2010年6月8日	ホテル松島大観荘	

発表者名	発表標題		
佐野坂司、波平昌一、 <u>滝沢琢己</u> 、中島欽一	アストロサイト分化誘導性サイトカイン発現細胞の同定		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Neuro 2010	2010年9月3日	神戸コンベンションセンター	

発表者名	発表標題		
<u>滝沢琢己</u> 、高木美智、笹岡寛敏、伊藤謙治、中島欽一	神経活動依存性遺伝子発現の時空間的制御		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Neuro 2010	2010年9月3日	神戸コンベンションセンター	

発表者名	発表標題		
佐野坂司、波平昌一、 <u>滝沢琢己</u> 、中島欽一	Meningeal Cells Induce Astrocyte Differentiation of Neural Stem Cells.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 29 th NAITO CONFERENCE ON GLIA WORLD	2010年10月6日	湘南国際村センター	

発表者名	発表標題		
Takumi Takizawa, Misato Takagi, Kenji Itoh, Kinichi Nakashima	Spatiotemporal regulation of activity dependent genes in post-mitotic neurons		
学会等名	発表年月日	発表場所	
40 th Annual Meeting NEUROSCIENCE2010	2010年11月15日	San Diego, USA	

発表者名	発表標題		
Tsukasa Sanosaka, Masakazu Namihira, Takumi Takizawa, Kinichi Nakashima	Meningeal cells express astrocyte inducing cytokines in the developing mouse brain.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
40 th Annual Meeting NEUROSCIENCE2010	2010年11月15日	San Diego, USA	

発表者名	発表標題		
Satoshi Urayama, Takumi Takizawa, Yukina Hori, Jun Kohyama, Kinichi Nakashima	Analysis of DNA methylation independent regulatory mechanisms of astrocyte specific gene expression in embryonic stem cells.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
40 th Annual Meeting NEUROSCIENCE2010	2010年11月15日	San Diego, USA	

発表者名	発表標題		
滝沢琢己	神経系細胞における遺伝子座核内配置		
学会等名	発表年月日	発表場所	
BMB2010	2010年12月8日	神戸ポートアイランド	

発表者名	発表標題		
裏山悟司、滝沢琢己、神山淳、中島欽一	Analysis of DNA methylation-independent regulatory mechanisms of astrocyte specific gene expression in embryonic stem cells (ESCs)		
学会等名	発表年月日	発表場所	
BMB2010	2010年12月8日	神戸ポートアイランド	

発表者名	発表標題		
滝沢琢己	Identification and Spatio-temporal Regulation of Distinct Classes of Activity-dependent Genes in Post-mitotic Neurons		
学会等名	発表年月日	発表場所	
International Symposium on the Physicochemical Field for Genetic Activities	2011年1月25日	淡路夢舞台国際会議場	

発表者名	発表標題		
滝沢琢己	神経活動依存性遺伝子発現の時空間的制御		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本農芸化学会 2001年度大会	2011年3月28日	京都女子大学の予定が中止となり、講演予稿集の発行をもって成立	

〔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（ 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	出願年月日	国内・外国の別

【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。

--