

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成28年 4月28日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所 属 機 関 名 群馬大学大学院医学系研究科 小児科学分野
職 名 教授
研 究 代 表 者 荒川 浩一

下記のとおり平成27年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 15008)

1. 共同研究課題名	ニューロンにおけるゲノム空間配置とエピジェネティクスの関連			
2. 共同研究目的	エピジェネティクス修飾のゲノムワイド解析			
3. 共同研究期間	平成 27 年 4 月 1 日 ~ 平成 28 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 荒川浩一	小児科	教授	総括	
(分担研究者) 滝沢琢己	小児科	准教授	研究計画・実施	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	ゲノム科学リソース	氏 名	畑田出穂

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

ICR マウスの胎生 17.5 日胎仔より調製した海馬ニューロンを培養皿上で、1、4、10、21日間培養する。細胞をホルマリンで固定した後に回収し、クロマチンを種々ヒストン H3 修飾抗体にて免疫沈降する。現在、ヒストン H3 の4番目リジンのトリメチル化、9番目リジンのジメチル化、27番目リジンのトリメチル化修飾を想定している。DNA を精製した後、畑田教授の研究室にて、ハイスループットシーケンスを行いデータを解析する。その結果と、申請者がこれまでに得ている発現アレイの結果、並びに核内でのクロマチンのゲノム配置に関するデータを比較し、成熟の過程での遺伝子発現変化、エピジェネティクス修飾変化、空間配置の変化を統合的に解析する。

7. 共同研究の成果

マウス胎仔より調製したニューロンを培養中に発現が増加してくる遺伝子を網羅的に探索し、14 番染色体にそれらの遺伝子が集簇する領域があることを見出した。興味深いことに同領域は、ヒトにおいて精神疾患関連 SNPs が集中する 8p23.1 領域と相同であった。ニューロンへと分化して間もない未成熟ニューロンでは、同領域は核膜近傍に位置する頻度が高かったが、成熟に伴い中心へと移動することがわかった。一方、この成熟の過程で核膜の裏打ち構造である核ラミナを構成する LaminB1 分子の発現が減少することを見出した。そこで、レンチウイルスを使用して成熟ニューロンでの LaminB1 発現量を増加させると、14 番染色体の領域の核膜近辺からの移動が抑制された。更に、これに伴って、同領域に存在する遺伝子の転写も抑制されることがわかった。ここまですべてをまとめて、現在投稿中である。LaminB1 の発現は、細胞株を用いた細胞老化誘導で大きく減少することが指摘されており、この際にヒストン修飾の変化も認められる。一方、我々の培養系では、ニューロンの成熟過程においてヒストン修飾のグローバルな変化は大きくないことがわかっていた。そこで、この染色体領域では、ヒストン修飾変化が起こっているかを確認するために、マウス海馬ニューロンを異なる日数培養して得たサンプルを元に、ヒストン H3の4番目リジンのジメチル化修飾、9番目リジンのジメチル化修飾、27番目リジンのトリメチル化修飾についてクロマチン免疫沈降を施行し、ハイスループットシーケンスを施行した。シーケンスは終了しており、現在データを解析中である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

特記なし