

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 29 年 5 月 1 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 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 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 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。

6. 共同研究計画

ニューロンは最終分裂を終えた後に、その形態が劇的に変化する。細胞核内の構造も劇的に変化する事が知られ、例えば、DNA を DAPI 等で染色すると成熟ニューロンは、未成熟ニューロンに比べ、ヘテロクロマチンの数が少なく凝集しており、ユークロマチンは明るく抜けている。このことは、ニューロンの成熟過程でクロマチンのダイナミックな配置転換が起こっていることを示唆しているが、その詳細は明らかではない。申請者らのグループは、神経幹細胞やニューロンの分化成熟過程における遺伝子発現と遺伝子座の核内配置について検討してきた。ニューロンの成熟過程に関しても、遺伝子発現プログラムの大きな変化に伴い一部の染色体領域の細胞核内における再配置が認められることを明らかにしてきた。本研究ではこの再配置の過程において、ピストン修飾などのエピジェネティクスがどのように変化しているかを明らかにすることで、ニューロン特異的クロマチン高次構造確立におけるエピジェネティクスの関与を明らかにすることを目的とする。本研究での研究成果は全く新規の知見をもたらし、神経疾患の病態解明の糸口となる可能性がある。

※承認が必要となる以下の実験等を本学で実施する予定がある場合は、()内に○を付してください

7. 共同研究の成果

マウス海馬ニューロンを調製し、1, 4, 10, 21 日数培養した。培養後にホルムアルデヒドで固定し、抗 H3 K4 ジメチル化抗体、抗 H3 K9 ジメチル化抗体、抗 H3 K27 トリメチル化抗体にてそれぞれ免疫沈降を行った。免疫沈降物中の DNA を精製し、次世代シーケンサーにて網羅的な配列解析を行った。申請者らがすでに、明らかにしているニューロン細胞成熟に従って核膜近傍から中心へと移動する染色体領域と、周辺の領域では、上記 3 者の修飾が明らかに異なることが判明した。

例えば、当該領域の中心に位置する Egr3 遺伝子は、ニューロン成熟に伴って発現が増加するが、同遺伝子のプロモーター上では、H3 K9 ジメチル化修飾の低下を認めており、遺伝子発現や遺伝子座の核内配置とヒストン修飾との関連が示唆された。

現在、ゲノムワイドなデータについて解析を行っているところであり、上記染色体領域と同様のヒストン修飾変化を示す領域に関しては、その核内配置を DNA FISH にて確認することで、更にヒストン修飾と遺伝子座の配置との関連について検討を加えていきたい。

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部提出して下さい。)

Noguchi et al. Decreased lamin B1 levels affect gene positioning and expression in postmitotic neurons. の revise 論文中に、一部データを発表予定