

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

令和 7 年 4 月 28 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 北里大学薬学部
職 名 教授
研究代表者 奥脇 暢

下記のとおり令和6年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 22010)

1. 共同研究課題名	シャペロン様因子による転写因子の機能調節を介した遺伝子発現制御			
2. 共同研究目的	本共同研究では、申請者が見出した核小体タンパク質 NPM1 による転写因子結合制御を包括的に解析するため、貴研究所 代謝エピジェネティクス分野 小松講師からの技術供与の下、次世代シーケンサー (NGS) 解析を実施する。NGS 解析による高い網羅性を生かし、遺伝子発現制御の根幹を成す転写因子のゲノム結合に関する新たな知見獲得を目指す。			
3. 共同研究期間	令和6年4月1日 ~ 令和7年3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 奥脇暢	北里大学薬学部	教授	研究の実施と総括	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝エピジェネティクス分野	氏 名	小松哲郎

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

これまでの申請者らの研究から、シャペロン様の機能を持つ NPM1 が転写因子の標的遺伝子を選択的に変動させることを見出した。転写因子は、特定の DNA 配列に結合するが、その認識配列はバリエーションを許容し、ゲノム上に標的となりうる配列が多数散在している。転写因子がそのすべてに同時に絵都合するわけではなく、特定の遺伝子プロモーター上の配列が選択される。しかし、いつどの遺伝子を選択するのか、その仕組みはわかっていない。そこで、NPM1 がどのような転写因子の標的遺伝子選択に関わるのかを明らかにすることを目的として研究を進めた。NPM1 がどのような遺伝子をどのように制御するのかを解析するため、NPM1ATAC-Seq の実施と解析を、代謝エピジェネティクス分野の小松講師と共同で進めた。RNA-Seq データおよび ATAC-Seq データを取得し、NPM1 のノックダウンによって発現が減少し、かつ ATAC-Seq ピークの変動がみられる遺伝子を抽出する。抽出される遺伝子を制御する既知転写因子を抽出し、NPM1 との相互作用、NPM1 ノックダウンによる転写因子の標的遺伝子の変動を検討する。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

ATAC-Seq と RNA-Seq データ解析を通して、NPM1 と転写因子 Sp1 が協調的に制御する遺伝子を同定した。これらの遺伝子はアポトーシス抑制に関わる遺伝子であった。NPM1 は Sp1 と直接結合すること、Sp1 の DNA 結合活性を促進すること、細胞内で標的遺伝子の結合が NPM1 によって増強されることを見出した。これらの解析において、シーケンスデータの解析は生体調節研究所小松講師が担当した。本研究成果は、現在投稿準備中であり、日本生化学会関東支部大会、日本薬学会で発表した。

また、NPM1 が制御する DNA 結合因子 HP1BP3 のクロマチン結合機能の検討を行った。HP1BP3 の ChIP-Seq を実施し、HP1BP3 のクロマチン結合が NPM1 を含むシャペロンによって制御されることが明らかになった。ChIP-Seq データのデータ解析に関しても小松講師が担当した。本研究成果は Epigenetics and Chromatin 誌に掲載された。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

Hisaoka M, Komatsu T., Hashimoto T., Jianhuang L., Ohkawa Y., and Okuwaki M. Function of HP1BP3 as a linker histone is regulated by linker histone chaperones, NPM1 and TAF-I Epigenetics and Chromatin 2025 Mar 27;18(1):14. doi: 10.1186/s13072-025-00581-x.

② この共同研究に基づくとの記載のある論文

同上

③ 学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

- ・日本薬学会第 145 年回、2025 年 3 月、「NPM1 によるアポトーシス関連遺伝子の発現調節機構」
- ・日本生化学会関東支部会 2024 年 6 月、「核小体因子 NPM1 による転写因子 Sp1 を介した遺伝子発現調節機構」

④ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- ・2 か月に 1 回、ZOOM ミーティングによる研究進捗状況の情報交換
- ・2024 年 10 月小松講師が北里大学薬学部を訪問し、試料の提供と情報交換