

平成23年度科学研究費助成事業（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 基盤研究（B）      4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号 

2	1	3	0	0	1	2	3
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 ニューロン活動依存的転写応答の差異に關与するクロマチンダイナミクス変動解析

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名		職名
8	0	3	0	2	8	9	2	ナカシマ 中島	キンイチ 欽一	バイオサイエンス研究科		教授

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
3	0	5	3	1	1	1	5	タキザワ 滝沢	タクミ 琢己	群馬大学・大学院医学系研究科		准教授

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。

マウス海馬ニューロンの培養系を用いて、グルタミン酸受容体刺激後発現誘導される遺伝子をマイクロアレイにて網羅的に解析したところ、刺激後速やかに転写量が増加する早期転写型遺伝子群と刺激後緩やかに増加する遅延型遺伝子群に分類されることが分かった。それぞれの群のクロマチン修飾の差異をクロマチン免疫沈降法にて検討した結果、遅延型遺伝子群で転写抑制に關与するヒストンH3の9番目リジンのメチル化(H3K9me)が高いこと、さらにこの遅延型遺伝子群の中に、もう一つの転写抑制性修飾であるH3K27me3が高い遺伝子が存在することを昨年度までの研究で明らかにした。また、上述の遺伝子発現解析にて、分裂細胞ではS期特異的に発現上昇する複製依存性コアヒストンH3.2の転写増強を見出した。このことから、クロマチンの主要因子であるコアヒストンが、神経興奮に応じてダイナミックに変換している可能性を考えた。今年度は、コアヒストンがニューロンにおいてタンパク質レベルでも発現増加するかどうかを検討した。すなわち、ニューロンが興奮した際に新規合成されるタンパク質にメチオニンアナログであるアジ化ホモアラニンを取り込ませた後に、アルキル化ビオチンと反応させ新規タンパク質をビオチン標識した。クロマチンを精製後、ストレプトアビジンビーズにてビオチン標識されたタンパク質を含むクロマチンのみ回収し、ウェスタンブロッティング法にてヒストンの検出を試みた。その結果、神経興奮を誘導した際に、ビオチン化されたヒストンH3のクロマチンへの取り込みが増加していることが確認された。すなわち、神経細胞の興奮に伴い、コアヒストンH3の合成が亢進し、かつクロマチンに取り込まれている可能性が示唆された。今後、ゲノムのどの領域に取り込まれているかをハイスループットシーケンシングで確認し、神経活動依存性に発現誘導される遺伝子との関連の有無、特に早期転写型と遅延型遺伝子群との関連について検討し、神経活動依存性転写制御機構をコアヒストンの動態という新規観点から検討していきたい。

10. キーワード

- |           |               |           |            |
|-----------|---------------|-----------|------------|
| (1) ニューロン | (2) 神経活動依存性転写 | (3) クロマチン | (4) コアヒストン |
| (5)       | (6)           | (7)       | (8)        |

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。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。  
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分)
(理由)

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。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。

--

13. 研究発表（平成23年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

【雑誌論文】 計 (1) 件      うち査読付論文 計 (1) 件

著者名	論文標題						
Nagao H., Ijiri K., Hirotsu M., Ishidou Y., Yamamoto T., Nagano S., Takizawa T., Nakashima K.	Role of GLI2 in the growth of human osteosarcoma.						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
J Pathol	有	224	2	0	1	1	169-179
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)							
10.1002/path.2880							

【学会発表】 計 (3) 件      うち招待講演 計 (0) 件

発表者名	発表標題		
伊藤謙治、中島欽一、荒川浩一、滝沢琢己	神経幹細胞性質変換に伴う遺伝子座の核内配置の変動解析		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第5回 日本エピジェネティクス研究会年会	平成23年5月19日	熊本市	

発表者名	発表標題		
滝沢琢己	Epigenetics関連技術である細胞核構造解析とその毒性学的研究への適用の可能性		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第38回日本トキシコロジー学会 学術年会	平成23年7月11日	横浜市	

発表者名	発表標題		
伊藤謙治、中島欽一、荒川浩一、滝沢琢己	神経幹細胞の性質変換に伴う遺伝子座の核内配置の変動		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第58回 北関東医学会総会	平成23年9月29日	前橋市	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 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
				出願年月日	

15. 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。

<a href="http://bsw3.naist.jp/courses/courses203.html">http://bsw3.naist.jp/courses/courses203.html</a>  <a href="http://www.naist.jp/pressrelease/detail_j/topics/1290/">http://www.naist.jp/pressrelease/detail_j/topics/1290/</a>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------