

様式 C-7-1

平成30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）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	両角 佑一		

1. 研究種目名 研究活動スタート支援 2. 課題番号 17H06870

3. 研究課題名 ATAD2によるクロマチン動態制御機構の解析

4. 研究期間 平成29年度～平成30年度 5. 領域番号・区分 -

6. 研究実績の概要

平成30年度は、以下の解析を行った。
 ATAD2ノックダウンES細胞の増殖速度は、未分化時には野生型ES細胞とほぼ同じであるのに対して、試験管内で分化させ胚様体(embroid body)を形成させると、その成長が野生型に比べて遅いことから、ATAD2が分化初期に重要なことを既に報告している(Morozmi et al., 2016)。また、ATAD2はES細胞においてクロマチンの動態制御に関わることから、分化初期のクロマチン再編成においてATAD2が重要な役割を果たすことが考えられた。そこで、この可能性を検討した結果、ATAD2ノックダウンES細胞において分化から7日後に可用性画分に含まれるヒストンの量が顕著に増加したことから、ATAD2はES細胞分化時のクロマチン再編成において重要なことが示唆された。また、CRISPR-Cas9システムを用いて樹立したATAD2遺伝子ノックアウトES細胞は、ATAD2ノックダウン細胞同様に胚様体形成の遅延が認められた。さらに、肺がん由来細胞であるH1299においてATAD2のノックダウンは、血清飢餓時の細胞増殖を抑制することから、ATAD2の機能はES細胞の分化だけでなく、がん細胞増殖にも重要なことが示唆された。
 ATAD2は、プロモドメインのほかにATPaseドメインを有するタンパク質であるがそのATPaseドメインの重要性は検討されていなかった。そこで、ATAD2に含まれるATPaseドメインの機能を調べた結果、ATPaseドメインはATAD2の多量体形成に重要なことが明らかになった。興味深いことに、ATPaseドメインに変異を導入し多量体型性能を欠損したATAD2は、プロモドメインを介したアセチル化ヒストンとの相互作用能も顕著に低下することから、多量体形成はATAD2がその機能を果たす上で必須なことが示唆された。

7. キーワード

ATAD2 プロモドメイン

8. 現在までの進捗状況

区分	
理由	平成30年度が最終年度であるため、記入しない。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

平成30年度が最終年度であるため、記入しない。

10. 研究発表（平成30年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Govin J, Barral S, Morozumi Y, Hoghoughi N, Buchou T, Rousseaux S, Khochbin S	4. 巻 1832
2. 論文標題 Characterization of Post-Meiotic Male Germ Cell Genome Organization States	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 293-307
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-4939-8663-7_16.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 両角 佑一、建部 恒、塩崎 一裕
2. 発表標題 分裂酵母TORC1の基質認識機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

11. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

12. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

13. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

14. 備考

-