

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2008～2013

課題番号：20114006

研究課題名(和文)プロテオミクスによる遺伝情報発現の場の理解

研究課題名(英文)Elucidation of molecular basis of the field for gene expression by proteomics

研究代表者

小布施 力史(Obuse, Chikashi)

北海道大学・先端生命科学研究所(研究院)・教授

研究者番号：00273855

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 108,100,000円、(間接経費) 32,430,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝子発現の抑制に関与するヘテロクロマチンの構成因子 HP1は、抑制的なエピゲノムマークと認識結合する。本課題では、ヒトHP1結合蛋白質(HPBPs)82種類を同定し[Nature Cell Biol., 2010]、新規HPBPsであるPOGZがAurora B複合体の局在や活性を制御すること、他の新規HPBPsであるHBiX1が抑制的なエピゲノムマークと非コードRNAであるXISTと協働して凝縮したクロマチン構造の形成に寄与することを見いだした[Nature Struct. Mol. Biol., 2013]。本研究より、如何にヘテロクロマチンが形成され、機能するのか、一端が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Heterochromatin Protein 1 (HP1) is thought to play a role in compacted heterochromatin formation, through binding to K9 trimethylated histone H3 and its interacting proteins. By proteomic analysis, we identified 82 HP1 binding proteins (HPBPs) in human cells. In addition to known HPBPs, several uncharacterized and/or unexpected proteins were identified [Nature Cell Biol. 12: 719, 2010]. Interestingly, an identified HP1 binding protein was enriched in inactive X chromosomes (Xi), in association with SMCHD1, and thus we named it HBiX1 (HP1 binding protein enriched in Xi). Cytological and epigenomic analyses revealed that HBiX1 and SMCHD1 mediate the compaction of Xi to form heterochromatin structure, by linking the H3K9me3 domains and the XIST/H3K27me3 domains [Nature Struct. & Mol. Biol. 20: 566, 2013]. These studies uncovered that new molecular insights of heterochromatin, especially, how epigenetic marks are translated into higher order chromatin structure to repress transcription.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：染色体 ヘテロクロマチン エピジェネティクス 非コードRNA ヒストン HP1 Aurora B

1. 研究開始当初の背景

遺伝情報の発現制御は、特異的 DNA 配列とその結合因子による転写の活性化とヘテロクロマチン化などによる不活性化により行なわれると考えられてきた。遺伝子発現を正に制御するエンハンサーには、基本転写因子のみならず様々なクロマチンリモデリング因子やヒストン修飾酵素をプロモーター領域に呼び込むことで、転写を活性化する働きがある。また、ヘテロクロマチンは細胞周期を通して常に凝縮している染色体領域であり、転写を抑制することが知られている。しかし、エンハンサーやヘテロクロマチンの働きのみでは、個々の細胞や細胞集団が、複雑なゲノム構造に書き込まれた遺伝情報が、発生や分化に伴って多様な組み合わせで発現することを理解することはできない。

真核生物では、DNA がヒストン 8 量体に巻きついてヌクレオソームを形成し、さらに高次に折り畳まれることによりクロマチンは高次構造を形成する。しかしながら、ヘテロクロマチンが形成するクロマチン高次構造の階層性、発現制御を担う機能構造体との相互作用、クロマチンと核構造との相互作用、という遺伝情報発現の制御に必要な 3 つの場を結ぶ分子機構は明らかではなかった。

2. 研究の目的

本課題は、遺伝情報発現制御の場を支える分子基盤、構造基盤を理解するために、主にプロテオミクス解析を用いて、染色体 DNA 上に形成される機能構造体の構成タンパク質を同定し、その機能を明らかにすることを目的とした。特に、遺伝情報の発現場において重要な構成要素であるヘテロクロマチンに着目して研究を進めた。具体的には、HP1 と HP1 結合因子との相互作用を中心に据え、ヘテロクロマチンが持つ常に凝縮した染色体構造、発現制御を担う機能構造体との相互作用、染色体の空間的配置、の 3 者間にあるクロストークを明らかにし、ヘテロクロマチンが関与する染色体の折りたたみや空間配置による遺伝子発現制御の理解を目指した。細胞増殖や遺伝情報の発現パターンをダイナミックに変えていく分化の過程で、我々が見いだした機能構造の生きた細胞内での動態、遺伝子発現制御の場に影響を及ぼす重要な相互作用を支える分子基盤を明らかにする。さらに、RNA 干渉法を用いた機能阻害による表現型の解析により、明らかにした分子基盤、構造基盤の生物学的な意義を検証する。得られた知見をもとに、生きている細胞内の遺伝情報発現の時空間場を形成する分子・構造基盤を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

HP1 結合因子として同定した、これまで機能が報告されていない POGZ、および、HBIx1 について、質量分析を用いたプロテオミクス、出芽酵母 2 ハイブリッド法による相互作用ネットワークの解明、関連因子の抗体作製、間接蛍光抗体法による局在解析、RNA 干渉法を用いた標的分子の機能阻害時の表現型の解析など、従来の分子生物学、生化学、遺伝学的な手法を組み合わせて機能メカニズムの解明を行った。また、クロマチン免疫

沈降法と次世代シーケンサーによるマッピングを組み合わせることにより、エピゲノムマークや我々が解析している因子群が染色体上のどこに局在しているのかについて情報を得て、機能解析に結びつけた。特に、抑制型のエピゲノムマーク (H3K9me3、H3K27me3) の局在解析法を世界に先駆けて開発し成果に結びつけた。

4. 研究成果

(1) HP1 結合タンパク質の網羅的な探索 (Nozawa et.al., Nature Cell Biol., 2010) H3K9me3 と HP1 を基盤として形成されるヘテロクロマチンがどのような構造で、どのような働きをしているのか、その分子基盤を明らかにするために、主に質量分析計を用いたプロテオミクス解析による HP1 結合因子の網羅的な探索を行い、HP1 の結合因子を 82 種類同定した (図 1)。同定したすべての因子は HP1 に結合するために HP1 の 2 量体の形成を必要とし、79 種類の因子が 2 量体化によりできる疎水面を利用して結合していることがわかった。このことは、ほとんどすべての HP1 結合蛋白質は、PxVxL モチーフを介してダイマーを形成した HP1 の CSD に直接結合するか、PxVxL モチーフを持つ蛋白質と複合体を形成

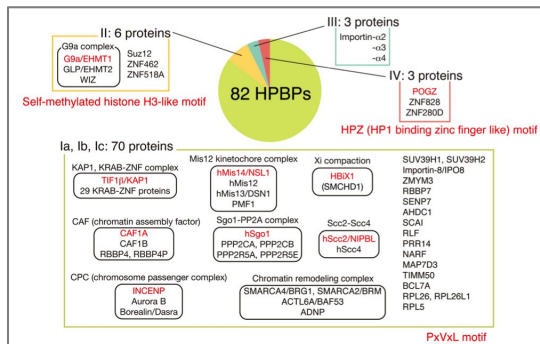


図1: 本課題で見いだしたヘテロクロマチン構成因子 (HP1 結合因子) プロテオミクスにより、ヘテロクロマチンの主要な構成因子の HP1 に結合するタンパク質を 82 種類見いだした。

することにより HP1 と結合していると考えられた。

(2) HP1 結合タンパク質 POGZ の解析 (Nozawa et.al., Nature Cell Biol., 2010)

興味深いことに、新規 HP1 結合タンパク質 POGZ をはじめとするいくつかの Zn フィンガータンパク質は、CSD の疎水面の変異である W174A に影響を受けなかった (図 1)。すなわちこれらのタンパク質は、既知の結合様式とは異なる全く新規の結合様式で HP1 と結合していることが示唆された。POGZ は Zn フィンガークラスターと transposase 由来の CENP-B-like DNA-binding ドメイン、DDE ドメインからなるタンパク質であり、細胞周期を通じてヘテロクロマチン領域に局在し、分裂期では染色体腕部に局在した。さらに酵母 2 ハイブリッド法を用いた解析から、POGZ の C2H2 Zn フィンガー様モチーフ (HP1 binding zinc-finger; HPZ) を介して HP1 の CSD に直接結合していることが明らかとなった (図 1)。機能阻害、あるいは、変異タンパク質との置換実験による表現型の解析をさらに詳細に検討した。POGZ の機能阻害によって、HP1 および Aurora B キナーゼ、INCENP が M 期染色体腕部から解離しないこと、Aurora B

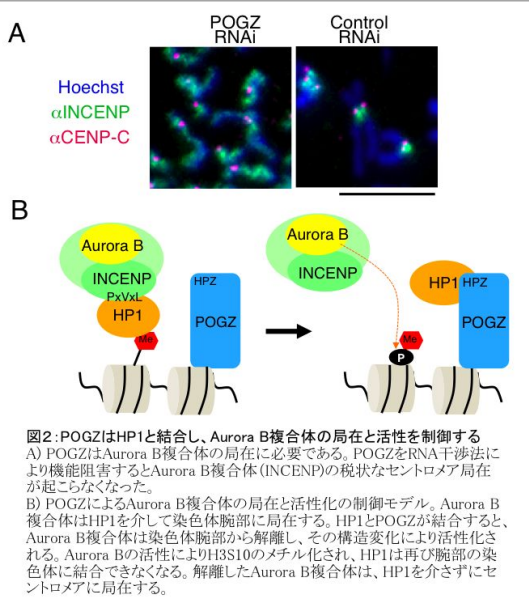


図2: POGZはHP1と結合し、Aurora B複合体の局在と活性を制御する
 A) POGZはAurora B複合体の局在に必要である。POGZをRNA干渉法により機能阻害するとAurora B複合体 (INCENP)の視状セントロメア局在が起こらなくなった。
 B) POGZによるAurora B複合体の局在と活性化の制御モデル。Aurora B複合体はHP1を介して染色体腕部に局在する。HP1とPOGZが結合すると、Aurora B複合体は染色体腕部から解離し、その構造変化により活性化される。Aurora Bの活性によりH3S10のメチル化され、HP1は再び腕部の染色体に結合できなくなる。解離したAurora B複合体は、HP1を介さずにセントロメアに局在する。

キナーゼの活性化が起こらないことが明らかとなった(図2A)。POGZは特殊なZnフィンガーを介してPxVxLタンパク質と競合的にHP1と結合することから、G2期の細胞において、POGZはこの競合的な結合により、HP1と結合しているINCENPおよびHP1を染色体から解離させる役割があり、この過程がAurora Bの活性化に必要であることを見いだした(図2B)。Aurora BのM期における活性化は、キネトコア形成、チェックポイントの確立など正常な染色体分配に必要不可欠であり、その制御にPOGZがHP1を介して関与がするモデルを提案できた。また、HP1は様々なクロマチンタンパク質に働く場を提供していると考えられてきたが、POGZのようなタンパク質とともに働く事で、HP1自身やその結合タンパク質の局在や活性を制御するという、ダイナミックな側面を持つ事を明らかにすることができた。

(3) HP1結合タンパク質 HBiX1の解析 (Nozawa et al., Nature Struct. Mol. Biol., 2013)

HP1結合タンパク質として見いだした未知タンパク質の一つが、不活性化X染色体領域に局在したことから、HBiX1 (HP1-binding protein enriched in inactive X chromosome)と名付け、解析を進めた。質量分析器を用いたHBiX1と結合するタンパク質を探索したところ、HP1に加え、変異マウスの表現型からX染色体の不活性化に関わると報告されていたSmcHD1のヒトホモログを同定した。そこで、HBiX1の不活性化X染色体における機能を明らかにするために、女性由来細胞でHBiX1をRNAiにより阻害した。HBiX1を阻害した細胞では、バー小体が消失し、不活性化X染色体の凝縮がなくなることを見いだした(図3A)。

次に、バー小体形成の分子経路を明らかにするため、SMCHD1、PRC2 (構成因子SUZ12)、XISTもそれぞれ阻害し同様の観察を行ったところ、HBiX1-SMCHD1複合体はXISTの下流で、不活性化X染色体の凝縮(バー小体形成)に必須な役割をしている事が明らかとなった。XISTの下流には、PRC2が機能してX染色体の不活性化に関わっている事が知られているが、HBiX1-SMCHD1によるバー小体の形成はPRC2に依存しなかった。これらの事から、HBiX1-SMCHD1によるバー小体形成経路とPRC2によるH3K27me3修飾経路の2つが独立

に存在することがわかった。さらに、ChIP-seqおよび間接蛍光法を用いて局在依存性を解析した結果、HBiX1-SMCHD1複合体は不活性化X染色体上で、HP1の結合するH3K9me3領域と、XISTに富むH3K27me3領域とを繋ぐことで、凝縮したヘテロクロマチン構造を作り出しているのではないだろうかというモデルを提唱する事ができた(図3B)。

このようにしてできるヘテロクロマチン構造は、特定の部位間の相互作用によってではなく、ランダムな相互作用によって構築さ

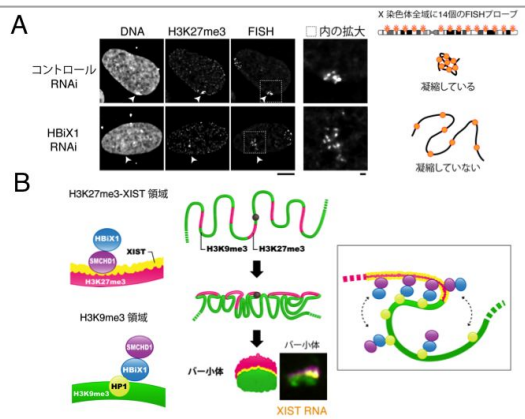


図3. HBiX1-SMCHD1複合体によるバー小体形成のモデル
 A) HBiX1はバー小体形成に必要である。矢頭は、H3K27me3染色から判断できる不活性化X染色体領域。左端は不活性化X染色体上のFISHシグナル領域を拡大したもの(左)。不活性化X染色体の凝縮状態は、X染色体全域に渡って設定した14個のプローブを用いたFISH法により、そのシグナルの占める面積により明らかにできる(右)。
 B) HBiX1-SMCHD1複合体によるバー小体形成のモデル。HBiX1がHP1を介してH3K9me3領域と、SMCHD1がXISTを介してH3K27me3領域と相互作用する(左)。HBiX1-SMCHD1複合体が、H3K9me3領域とH3K27me3-XIST領域とを繋ぐことで、バー小体が形成されると考えられる(右)。

れると想像された。このような構造をとることにより、クロマチンの動態は制限され、転写活性に必要な核内配置や転写ファクターなどへの取り込みが制限されることが予想される。これがヘテロクロマチンの転写不活性化の一つのメカニズムであることを提唱できた。

本課題の開始時には、ヘテロクロマチンが関与する染色体の折りたたみや、空間配置による遺伝子発現制御に関する分子による理解は皆無に近かった。本課題で行った、HP1を基軸とした相互作用因子群の発見と、それぞれの相互作用の機能解析により、ヘテロクロマチンの主要な性質であるダイナミクス、頑強性ととも、その構造が如何に転写発現制御に寄与しているのかについて分子的な実体が明らかとなってきた。本課題の成果を基盤として、複雑な遺伝情報パターンの制御メカニズムの理解が飛躍的に進み、生命活動を司る基本原理とその制御機構について理解が深まる事が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計25件)

Human origin recognition complex binds preferentially to -quadruplex-preferable RNA and single-stranded DNA, Hoshina S., Yura K., Teranishi H., Kiyasu N., Tominaga A., Kadoma H., Nakatsuka A., Kunichika T., Obuse C., Waga S., The Journal of Biological Chemistry, 査読有、288(42)、2013年9月、30161-30171、

DOI:10.174/jbc.M113.492504.

Genetically encoded system to track histone modification in vivo,

Sato Y., Mukai M., Ueda J., Muraki M., Stasevich T.J., Horikoshi N., Kujirai T., Kita H., Kimura T., Hira S., Okada Y., Hayashi-Takanaka Y., Obuse C., Kurumizaka H., Kawahara A., Yamagata K., Nozaki N., Kimura H., Scientific reports, 査読有、3、2013年8月、2436、DOI:10.1038/srep02436.

Human inactive X chromosome is compacted through a polycomb-independent SMCHD1-HBIX1 pathway,

Nozawa R.S., Nagao K., Igami K.T., Shibata S., Shirai N., Nozaki N., Sado T., Kimura H., Obuse C., Nature Structural and Molecular Biology、査読有、20(5)、2013年3月、566-573、DOI:10.1038/nsmb.2532.

Vertebrate Spt2 is a novel nucleolar histone chaperone that assists in ribosomal DNA transcription,

Osakabe A., Tachiwana H., Takaku M., Hori T., Obuse C., Kimura H., Fukagawa T., Kurumizaka H., Journal of cell science, 査読有、126(6)、2013年2月、1323-1332、DOI:10.1242/jcs.112623.

A co-localization model of paired ChIP-seq data using a large ENCODE data set enables comparison of multiple samples, Maehara K., Odawara J., Harada A., Yoshimi T., Nagao K., Obuse C., Akashi K., Tachibana T., Sakata T., Ohkawa Y., Nucleic acids research, 査読有、41(1)、2013年1月、54-62、DOI:10.1093/nar/gks1010.

Histone chaperone activity of Fanconi anemia proteins, FANCD2 and FANCI, is required for DNA crosslink repair, Sato K., Ishiai M., Toda K., Furukoshi S., Osakabe A., Tachiwana H., Takizawa Y., Kagawa W., Kitao H., Dohmae N., Obuse C., Kimura H., Takata M., Kurumizaka H., The EMBO journal, 査読有、31(17)、3524-3536、2012年8月、DOI:10.1038/emboj.2012.197.

CDK promotes interactions of Sld3 and Drc1 with Cut5 for initiation of DNA replication in fission yeast,

Fukuura M., Nagao K., Obuse C., Takahashi T.S., Nakagawa T., Masukata H., Molecular biology of the cell, 査読有、22(14)、2620-2633、2011年7月、DOI:10.1091/mbc.E10-12-0995.

SHP2 tyrosine phosphatase converts parafibromin/Cdc73 from a tumor suppressor to an oncogenic driver, Takahashi A., Tsutsumi R., Kikuchi I., Obuse C., Saito Y., Seidi A., Karisch R., Fernandez M., Cho T., Ohnishi N., Rozenblatt-Rosen O., Meyerson M., Neel B.G.,

Hatakeyama M., Molecular cell, 査読有、43(1)、45-56、2011年7月、DOI:10.1016/j.molcel.2011.05.014.

Sld7, an Sld3-associated protein required for efficient chromosomal DNA replication in budding yeas, Tanaka T., Umemori T., Endo S., Muramatsu S., Kanemaki M., Kamimura Y., Obuse C., Araki H., The EMBO journal, 査読有、30(10)、2019-2030、2011年5月、DOI:10.1038/emboj.2011.115.

The initial phase of chromosome condensation requires Cdk1-mediated phosphorylation of the CAP-D3 subunit of condensin II, Abe S., Nagasaka K., Hirayama Y., Kozuka-Hata H., Oyama M., Aoyagi Y., Obuse C., Hirota T., Genes & development, 査読有、25(8)、863-874、2011年4月、DOI:10.1101/gad.2016411.

Human POGZ modulates dissociation of HP1alpha from mitotic chromosome arms through Aurora B activation, Nozawa R.S., Nagao K., Masuda H.T., Iwasaki O., Hirota T., Nozaki N., Kimura H., Obuse C., Nature cell biology, 査読有、12(7)、719-727、2010年7月、DOI:10.1038/ncb2075.

Casein kinase 2-dependent phosphorylation of human Rad9 mediates the interaction between human Rad9-Hus1-Rad1 complex and TopBP1, Takeishi Y., Ohashi E., Ogawa K., Masai H., Obuse C., Tsurimoto T., Genes to cells : devoted to molecular & cellular mechanisms, 査読有、15(7)、761-771、2010年6月、DOI:10.1111/j.1365-2443.2010.01418.x.

Nucleosome formation activity of human somatic nuclear autoantigenic sperm protein (sNASP), Osakabe A., Tachiwana H., Matsunaga T., Shiga T., Nozawa R.S., Obuse C., Kurumizaka H., The Journal of biological chemistry, 査読有、285(16)、11913-11921、2010年4月、DOI:10.1074/jbc.M109.083238.

Cul8/Rtt101 forms a variety of protein complexes that regulate DNA damage

response and transcriptional silencing, Mimura S., Yamaguchi T., Ishii S., Noro E., Katsura T., Obuse C., Kamura T., The Journal of biological chemistry, 査読有、285(13)、9858-9867、2010年3月、DOI:10.1074/jbc.M109.082107.

Inner centromere formation requires hMis14, a trident kinetochore protein that specifically recruits HP1 to human chromosomes, Kiyomitsu T., Iwasaki O., Obuse C., Yanagida M., The Journal of cell biology, 査読有、188(6)、791-807、2010年3月、DOI:10.1083/jbc.200908096.

Active establishment of centromeric CENP-A chromatin by RSF complex, Perpelescu M., Nozaki N., Obuse C., Yang H., Yoda K., The Journal of cell biology, 査読有、185(3)、397-407、2009年5月、DOI:10.1083/jcb200903088.

The augmin complex plays a critical role in spindle microtubule generation for mitotic progression and cytokinesis in human cells, Uehara R., Nozawa R.S., Tomioka A., Petry S., Vale RD., Obuse C., Goshima G., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 査読有、106(17)、6998-7003、2009年4月、DOI:10.1073/pnas.0901587106.

Involvement of human ORC and TRF2 in pre-replication complex assembly at telomeres, Tatsumi Y., Ezura K., Yoshida K., Yugawa T., Narisawa-Saito M., Kiyono T., Ohta S., Obuse C., Fujita M., Genes to cells : devoted to molecular & cellular mechanisms, 査読有、13(10)、1045-1059、2008年10月、DOI:10.1111/j.1365-2443.2008.01224.x.

Diminishing HDACs by drugs or mutations promotes normal or abnormal sister chromatid separation by affecting APC/C and adherin, Kimata Y., Matsuyama A., Nagao K., Furuya K., Obuse C., Yoshida M., Yanagida M., Journal of cell science, 査読有、121(7)、1107-1118、2008年4月、DOI:10.1242/jcs.024224.

[学会発表](計102件)

Obuse C.

Human inactive X chromosome is compacted through a Polycomb-independent MACHD1-HBIX1 pathway governed by XIST RNA, 23rd Wilhelm Bernhard Workshop on the cell nucleus, 2013年8月19日-24日、Debrecen, Hungary

Nozawa R.S., Okada T., Nagao K., Emiko N., Shibata S., Shirai N., Fujioka A., Kimura H., Obuse C., SETDB2-SEN7 complex recognizes histone mark and methylated DNA to maintain H3K9me3 and HP1 on specific loci, Cold Spring Harbor Laboratory 2012 Meeting Epigenetics and Chromatin, 2012年9月15日、NY、USA

Isobe S.Y., Nozawa R.S., Shirai N., Nagao K., Kimura H., Obuse C., HP1 binding proteins facilitate 53BP1 recruitment to damages DNA in human cells. Cold Spring Harbor Laboratory 2012 Meeting Epigenetics and Chromatin, 2012年9月15日、NY、USA

Nozawa R.S., Nagao K., Igami K.T.,

Shibata S., Sado T., Kimura H., Obuse C., Human inactive X chromosome is compacted through a polycomb-independent SMCHD1-HBIX1 pathway governed by XIST RNA, Cold Spring Harbor Laboratory 2012 Meeting Epigenetics and Chromatin, 2012年9月15日、NY、USA

Nozawa R.S., POGZ regulate Aurora B kinase activation through binding HP1 on early mitotic chromosome arms, International Symposium Physicochemical Field for Genetic Activities, 2011年1月23日-26日、淡路市

Nozawa R.S., Nagao K., Matsuda H.T., Kimura H., Obuse C., POGZ modulates HP1 dissociation from mitotic chromosome arms for correct activation of Aurora B kinase in human cells, 75th Symposium: Nuclear Organization & Function, 2010年6月2日-7日、NY、USA

Obuse C., An HP1 binding protein POGZ has pivotal role in mitotic chromosome organization in human cells, International mini-symposium on chromosome biology : Centromeres to telomeres and the chromatin between, 2009年11月5日、札幌市

Nozawa R.S., Nagao K., Obuse C., An HP1-interacting ZINC-FINGER protein POGZ/ZNF280E is involved in mitotic chromosome segregation, Keyston Symposia " Chromatin Dynamics and Higher Order Organization, 2009年2月25日-3月2日、Idaho

小布施 力史

マイクロなクロマチン研究で解くマクロなエピジェネティクス研究、第86回日本生化学会大会、2013年9月12日、パシフィコ横浜 神奈川県

小布施 力史

プロテオミクス、ゲノミクスによるエピジェネティクスの機能階層構造の解明、第60回日本実験動物学会、2013年5月16日、つくば国際会議場、茨城県

長尾恒治、野澤竜介、小布施力史、

タンパク質複合体の構成因子を同定するための試料調整法、日本プロテオーム学会2012年大会、2012年7月26日、日本化学未来館、東京都

小布施 力史

不活性X染色体における非コードRNA XISTを介したヘテロクロマチン形成機構、第14回日本RNA学会年会、2012年7月18日、東北大学百周年記念会館 川内萩ホール、仙台市

小布施 力史、
不活性 X 染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロス
トーク、第 6 回日本エピジェネティクス研究
会年会、2012 年 5 月 14 日、学術総合セン
ター、東京都

小布施 力史、
不活性 X 染色体における構成的ヘテロクロ
マチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロス
トーク、京都大学 生命科学セミナー、
2011 年 11 月 28 日、京都大学、京都市

小布施 力史、
プロテオミクスを用いたエピジェネティク
ス形成制御ネットワークの解明、
日本プロテオーム学会 2011 年会、2011 年
7 月 28 日～30 日、朱鷺メッセ、新潟市

小布施 力史、
タンパク質複合体解析のための新技術、
17th Meeting of Methods in Protein
Structure Analysis(MPSA2008)、
2008 年 8 月 26 日、札幌市

〔図書〕(計 7 件)

長尾 恒治、野澤 竜介、小布施 力史、羊
土社、実験医学、バー小体の正体
SMCHD1-HBIX1 複合体によるヒト不活性化 X 染
色体の凝縮、31(11)、2013、1771-1775

野澤 竜介、小布施 力史、公益社団法人
日本生化学会、生化学、ヘテロクロマチン
タンパク質による Aurora B キナーゼ複合体の
局在と活性化のメカニズム、84(2)、2012、
129-133

野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史、羊
土社、実験医学、ヒト HP1 結合タンパク質の
プロテオーム解析からみえてきた HP1 の新機
能 HP1 は POGZ と協調して Aurora B キ
ナーゼの活性化に寄与する、28(18)、2010、
2983-2987、

野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史、
秀潤社、細胞工学、ヒト HP1 結合タンパク質
POGZ は分裂前期の Aurora B キナーゼの染色
体腕部での活性化に寄与する (特集 細胞分
裂・染色体分配の新常識--鍵を握る動原体の
制御)、29(9)、2010、868-870

野澤 竜介、小布施 力史、羊土社、実験
医学、ヘテロクロマチン結合因子とその機能
細胞核-遺伝情報制御と疾患-、27、2009、
123-130

長尾 恒治、野澤竜介、小布施力史、秀潤
社、細胞工学、染色体を構築する複合体のプ
ロテオミクス解析-明日を拓く新次元プロテ
オミクス-2009、81-90

清光 智美、小布施 力史、柳田 充弘、
共立出版、蛋白質核酸酵素、プリンキン--紡
錘体形成チェックポイントと微小管結合に

必須なキネトコア蛋白質 (染色体サイクル
--ゲノムの恒常性維持、継承とダイナミク
ス) -- (染色体の分配と M 期制御)、54(4)、
2009、421-426、

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

報道関連・アウトリーチ活動情報 (計 4
件)

新聞報道

1. 北海道新聞、縮む X 染色体仕組み解明 - タンパク質結合 不活性化-2013 年 4 月 1 日
2. 北海道医療新聞、バー小体の仕組み解明 - 筋ジス、がん治療に道-2013 年 4 月 5 日
3. 毎日新聞 (全国版)、X 染色体不活性の仕組み発見、2013 年 5 月 30 日

その他の成果発表

1. 北海道医療新聞、4 回連載「女性の“働かない”X 染色体の仕組み」2013 年 8 月 23 日、8 月 30 日、9 月 13 日、9 月 20 日

ホームページ (計 1 件)

<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infgen/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小布施 力史 (Obuse Chikashi)
北海道大学・大学院先端生命科学研究院・
教授
研究者番号: 00273855

(2) 研究分担者

長尾 恒治 (Nagao Koji)
北海道大学・大学院先端生命科学研究院・
講師
研究者番号: 60426575

(3) 連携研究者

なし