

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22770186

研究課題名（和文）

インシュレーターを介した包括的クロマチンバウンダリー制御機構の解明

研究課題名（英文）

Global study of chromatin boundary regulations through chromatin insulator.

研究代表者

鈴木 絵里子（ Eriko Suzuki ）

東京大学・分子細胞生物学研究所・特任研究員

研究者番号：30534507

研究成果の概要（和文）：ショウジョウバエの分子遺伝学的手法により、インシュレーターによるクロマチン構造調節に関与する因子を同定することに成功した。そのうちの 1 因子はクロマチンバウンダリーを制御すると考えられている RNA polymerase のリン酸化を制御することが判明した。他 2 因子はドメイン構造からインシュレーター結合性因子である可能性が推測された。

研究成果の概要（英文）：Novel chromatin regulating factors through insulator are identified by *Drosophila* genetic approach. One novel factor regulates a phosphorylation state of RNAPII which connects to chromatin boundary regulations. Other two factors seem to bind to insulator DNA sequences directly by considering their domain structures.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：クロマチン

1. 研究開始当初の背景

生物の発生・分化の過程では、局所的クロマチン構造変換が一過的な特定遺伝子群の発現変動を制御する。このような局所的クロマチン構造変換を制御する DNA 配列の一つに、クロマチンドメインの境界（クロマチンバウンダリー）を規定するインシュレーターが挙げられる。インシュレーターのクロマチンバウンダリー制御機構には、「クロマチン構造変換」、「インシュレーターボディ形成」、「転写反応」の三通りが報

告されている。申請者はこれまでに、インシュレーターボディを形成するインシュレーター結合性因子が転写反応に関与する可能性を見出し、これら既知三機構の協調的作用によるクロマチンバウンダリー制御機構の存在が推測された。

2. 研究の目的

本研究課題では予想された既知三機構を包括するクロマチンバウンダリー調節機構解明のため、1) 既知三機構を繋ぐ未知クロマチンバウンダリー制御因子の分子遺伝

学的手法による取得、2) 取得因子による既知三機構の調節メカニズムの解析を構築した。

3. 研究の方法

1) 未知クロマチンバウンダリー制御因子の分子遺伝学的手法による取得

申請者が確立したインシュレータークロマチンバウンダリー制御を評価するインシュレーターモデルショウジョウバエを用い、分子遺伝学的探索により未知クロマチンバウンダリー制御因子を取得する。

2) 未知クロマチンバウンダリー制御因子による三機構の調節メカニズムの解析

ショウジョウバエ及び培養細胞を用い、「クロマチン構造変換」、「インシュレーターボディー形成」、「転写反応」の各機構への影響を検討する。

4. 研究成果

これまで行ってきた新規クロマチンバウンダリー制御因子の網羅的スクリーニングの結果を受け、候補因子について解析を進めた。候補因子のうち、DEAD box helicase domainを持つ新規因子(cg4152)は既知インシュレーター結合因子(BEAF32)依存的にインシュレーターにリクルートされること、cg4152のノックダウンにより、インシュレーター上でのRNA polymerase II (RNAP II)のリン酸化状態が変化することが分かった。得られた結果から、cg4152はBEAF32を介して、インシュレーター領域でのRNAP IIのリン酸化の状態を制御し、クロマチンバウンダリーを調節することが示唆された。インシュレーター領域でのRNAP II占有とクロマチン構造変換の関係を理解する上で、本研究の価値は高いと考える。ほかに、DNA結合能を有するZn finger proteinを2因子(cg4936, cg12942)見出した。これら因子が直接的にインシュレーターに結合する新規インシュレーター結合因子である可能性が考えられた。今後、この2因子の解析を通して、クロマチンバウンダリー制御メカニズムの解明につながると期待された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

① Ito S, Fujiyama-Nakamura S, Kimura S, Lim J, Kamoshida Y, Shiozaki-Sato Y, Sawatsubashi S, Suzuki E, Tanabe M, Ueda T, Murata T, Kato H, Ohtake F, Fujiki R, Miki T, Kouzmenko A, Takeyama K, Kato S. Epigenetic silencing of core histone genes by HERS in *Drosophila*. , Molecular cell, 査読有, vol.45, 2012, 494-504.

DOI 10.1016/j.molcel.2011.12.029

② Kamoshida Y, Fujiyama-Nakamura S, Kimura S, Suzuki E, Lim J, Shiozaki-Sato Y, Takeyama K, Kato S.

Ecdysone receptor (EcR) suppresses lipid accumulation in the *Drosophila* fat body via transcription control. ,査読有, BBRC, vol421, 2012, 203-207

DOI 10.1016/j.bbrc.2012.03.135

〔学会発表〕(計2件)

① 鈴木絵里子 他8名 “Degradation of *hsp* 70 mRNA in *Drosophila* via its own siRNA during heat shock recovery.” 2011年12月15日 第34回日本分子生物学会 横浜

② 鈴木絵里子 他8名 “Degradation of *hsp* 70 mRNA in *Drosophila* via its own siRNA during heat shock recovery.” 2012年3月24日 日本農芸化学会2012年度大会 京都

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 絵里子 (Eriko Suzuki)

研究者番号：30534507

東京大学分子細胞生物学研究所
特任研究員

(2) 研究分担者 なし
()

研究者番号：

(3) 連携研究者 なし
()

研究者番号：