

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24370071

研究課題名(和文)HP1とポリコム複合体が形成するヘテロクロマチンの連携と機能

研究課題名(英文)Elucidation of coordination between HP1 and polycomb complex for function of heterochromatin

研究代表者

小布施 力史(OBUSE, Chikashi)

北海道大学・先端生命科学研究科(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) 14,000,000円

研究成果の概要(和文):ヘテロクロマチンの恒常性と可塑性はエピジェネティクスの大事な性質のひとつであり、H3K9me3-HP1(heterochromatin protein 1)による構成的ヘテロクロマチンとH3K27me3-PRC2(polycomb repressive complex 2)による条件的ヘテロクロマチンとの連携が寄与していると考えられる。本課題により、HP1は、H3K9メチル化酵素(H3K9MT)複合体を介してPRC2複合体と結合することを見いだした。これらの分子リンクはヘテロクロマチンの恒常性と可塑性を考えるうえでの分子基盤を与えるものである。

研究成果の概要(英文):Combining robust and flexible feature of heterochromatin is one of most important characteristics of "Epigenetics". To give the both features to heterochromatin, the relationships between constitutive heterochromatin based on H3K9me3-HP1(heterochromatin protein 1) and facultative heterochromatin based on H3K27me3-PRC2(polycomb repressive complex 2) will be responsible for the mechanism. This study revealed that HP1 associates with PRC2 through a histone H3K9 methyltransferase. These molecular links will contribute to understand the mechanism for robustness and flexibility of heterochromatin.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：ヘテロクロマチン HP1 ポリコム複合体

### 1. 研究開始当初の背景

エピジェネティックな環境を整える重要な染色体上の構造の1つとして、遺伝子発現に対して抑制的に働くとされているヘテロクロマチンが知られている。ヘテロクロマチンは、その性質や構成する因子の違いによって、構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンに大別される。構成的ヘテロクロマチンは、セントロメアやテロメアのように発段階や組織によらず転写に対して抑制的に働く凝縮した染色体状態が保たれており、メチル化したヒストン H3 の 9 番目のリジン (H3K9) を認識してクロマチンと結合する HP1 (heterochromatin protein 1) が主に関与している。一方で、条件的 (facultative) ヘテロクロマチンは、不活性化 X 染色体や Hox 遺伝子クラスターのように発段階や分化状態によって遺伝子発現の制御に関与し、不活性化 X 染色体の Barr 小体のように構成的ヘテロクロマチンと同様の凝縮した構造をとっていることが知られている。この条件的ヘテロクロマチンは、27 番目のリジンがメチル化されたヒストン H3 (H3K27) を認識してクロマチンに結合する PcG (ポリコーム) 複合体が主に関与している。このように、構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンは、それぞれ異なる分子複合体を形成し、さらにさまざまな結合因子と協調して染色体に働きかけ、それぞれの独立した機能を果たしていると考えられている。ヘテロクロマチンは恒常性と可塑性を併せ持つエピジェネティックスの主要な担い手の一つであると考えられるが、その恒常性と可塑性が如何に操られているかについては不明な点が多い。そこには、構成的なヘテロクロマチンと、条件的なヘテロクロマチンとの綿密な連携の介在が予想される。しかしながら、これまでに HP1 が担う構成的ヘテロクロマチンと PcG が担う条件的ヘテロクロマチンとの機能的な連携や分子リンクを示す研究はなされていない。

申請者はこれまでに、構成的ヘテロクロマチンの要素である HP1 の結合因子をプロテオミクスにより網羅的に 82 種類同定し、多種多様な染色体制御因子が HP1 と結合してヘテロクロマチンの機能に寄与していることを示した (Nozawa et.al., Nature Cell Biology, 2010)。同定された新規因子の一つ HBiX1 の結合因子の探索を行ったところ、HBiX1 は、X 染色体の不活性化に重要な働きをする SMCHD1 と結合すること、SMCHD1 と共に不活性化 X 染色体に局在すること、が明らかとなった。このことは、X 染色体の不活性化機構は主に PcG 複合体で説明されてきたが、加えて、HP1 が関与していることを示唆するものであり、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機能的な相互作用が予想された。さらに、HP1 結合因子として、PcG 複合体の構成因子である SUZ12 が同定さ

れ、それぞれのヘテロクロマチンの構成因子の物理的な相互作用が示唆された (Nozawa et.al., Nature Cell Biology, 2010)。これらのことから、HP1 は単に染色体の維持伝達を支えるヘテロクロマチンの構成的機能にとどまらず、条件的ヘテロクロマチンが持つ複雑な機能発現制御機構と連携するという、われわれ独自の知見と予想をもとに、その分子メカニズムにアプローチできるのではないかという考えに至った。

### 2. 研究の目的

本課題では、HP1 が形成する構成的ヘテロクロマチンとポリコーム (PcG) 複合体が形成する条件的ヘテロクロマチンとのクロストークの分子基盤を明らかにすることを目的とした。具体的には、プロテオミクスによる因子間の相互作用の解析、それぞれの因子のイメージング、次世代シーケンサーを用いた染色体上でのマッピング、局在の相互依存性の解析、を培養細胞や分化誘導細胞で詳細に解析する。本課題により、これまで全く知られていなかった HP1 が関与する構成的ヘテロクロマチンと PcG 複合体が関与する条件的ヘテロクロマチンとの機能的な分担と連携の存在を示し、その分子レベルでの成り立ちや制御機構を明らかとした上で、生物学的な意義を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

HP1、HBiX1 などの HP1 結合因子群、SMCHD1、PcG 複合体構成因子群について、プロテオミクス解析による相互作用の解析・相互作用因子の探索、イメージングによる局在・相互の局在依存性の解析、相互の局在依存性、RNA 干渉法によるそれぞれの因子の機能阻害、および、因子間の相互作用を阻害する点変異導入タンパク質を内在性タンパク質と入れ替えた時の、エピジェネティクス要因への影響などについて解析を行った。

### 4. 研究成果

(1) ポリコーム複合体が結合し修飾する H3K27me3 が濃縮されている不活性化 X 染色体上に、同様に濃縮されている HBiX1-SMCHD1 複合体について詳細に解析を行った。SMCHD1 と HBiX1 複合体の他の機能を類推するために、SMCHD1 の結合因子の探索を行った。SMCHD1 の免疫沈降産物には HBiX1 を含めて有為な結合因子を見いだすことが出来なかった。HP1 および HBiX1 の結合因子の探索の結果と考え合わせると、少なくともタイトな複合体を形成するタンパク質性の因子は HP1-HBiX1-SMCHD1 であることが推定された。HP1-HBiX1 については 2 ハイブリッド法により直接結合が確認できたが、HBiX1-SMCHD1 との直接結合はこの方法では確認できなかった。しかしながら、HBiX1 の C 末端に存在する coiled-coil に点変異を導入することで HBiX1-SMCHD1 の結合は失われることから、

HBiX1-SMCHD1 は直接結合であることが強く示唆された。また、HBiX1-SMCHD1 の相互の局在依存性について検討したところ、それぞれの局在は相互に依存すること、H3K9me3 領域への結合は HBiX1、H3K27me3 領域への結合は SMCHD1 に依存することが明らかになった。

(2) これまでの解析により、HP1 結合因子として PcG 複合体 (PRC2 複合体) に含まれる SUZ12 とある種の H3K9 メチル化酵素 (H3K9MT) 複合体が同じ結合様式グループに同定された。HP1 と H3K9MT 複合体とは、直接結合している事が知られていることから、HP1 は H3K9MT 複合体を介して PRC2 と結合していると考えられる。また、タグ付き SUZ12 発現細胞株から免疫沈降法により SUZ12 の相互作用因子を探索したところ、H3K9MT 複合体の構成因子が同定され、さらに 2 種類の新規因子、SUZBP1、SUZBP2、が同定された。これらの事から、SUZ12 は、SUZBP1、あるいは、SUZBP2 を介して H3K9MT 複合体と結合していることが考えられた。このことを検証するために、H3K9MT 複合体の構成因子および、SUZBP1、SUZBP2 のクローニング、タグ付きタンパク質発現細胞株の樹立、抗体作製を行った。また、H3K9MT 複合体が HP1 と PRC2 複合体の物理的な相互作用を仲介している可能性を検証するために、H3K9MT 複合体構成因子の相互作用因子の探索を、タグ付きタンパク質発現株、免疫沈降、質量分析計を用いて行った。その結果、いくつかの特殊なジンクフィンガータンパク質を H3K9MT 複合体結合因子として見いだした。興味深いことに、そのうちのひとつは H3K9MT 複合体とともに、ポリコム複合体と相互作用することが明らかとなった。同様に、SUZBP1、SUZBP2 を介した相互作用を明らかにするために、タグ付きタンパク質発現株、免疫沈降、質量分析計により、相互作用因子を同定したところ、SUZBP1 が PRC2 複合体と H3K9MT 複合体との仲立ちをしていることが明らかとなった。

(3) PRC2 複合体、H3K9MT 複合体がそれぞれどのように構成されているのか、各サブユニット間の相互作用を明らかにする方法として、免疫沈降法、酵母 2 ハイブリッド法など検討した結果、バキュロウイルス発現系が有効であることが実証され、細胞中の複合体の再構成と、複数構成因子の相互作用の検定が可能となった。

本課題により、PRC2 複合体、H3K9MT 複合体にはそれぞれバリエーションがあることがわかった。また、PRC2 複合体と H3K9MT 複合体は、PRC2 については SUZBP1 がアダプターとなり、H3K9MT については GAZ3 がアダプターとなって、直接相互作用することが明らかとなった。この相互作用は、HP1 が関与する構成的ヘテロクロマチンと PRC2 が関与する条件的ヘテロクロマチンとの連携の分子基盤と考えられる。また、本課題で培った、相互作用解析法、その為に構築した発現コン

ストラクトや細胞株などの材料は、今後、エピゲノムの恒常性と可塑性、構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンの連携に関する研究を進める上で有用である。

## 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13件)

Saito N., Qiao H., Yanagi T., Shinkuma S., Nishimura K., Suto A., Fujita Y., Suzuki S., Nomura T., Nakamura H., Nagao K., Obuse C., Shimizu H., Abe R. An annexin A1-FPR1 interaction contributes to necroptosis of keratinocytes in severe cutaneous adverse drug reactions., *Sci Transl Med.* 査読あり 6, 245-295 (2014)

DOI: 10.1126/scitranslmed.3008227.

Tanaka Y., Umata T., Okamoto K., Obuse C., Tsuneoka M. CxxC-ZF domain is needed for KDM2A to demethylate histone in rDNA promoter in response to starvation., *Cell Struct Funct.* 査読あり 39, 79-92 (2014)

DOI: 10.1247/csf.13022.

Suzuki S., Nagao K., Obuse C., Murakami Y., Takahata S. A novel method for purification of the endogenously expressed fission yeast Set2 complex., *Protein Expr Purif.* 査読あり 97, 44-49 (2014)

DOI: 10.1016/j.pep.2014.02.005.

Hoshina S., Yura K., Teranishi H., Kiyasu N., Tominaga A., Kadoma H., Nakatsuka A., Kunichika T., Obuse C., Waga S. Human origin recognition complex binds preferentially to G-quadruplex-preferable RNA and single-stranded DNA., *J. Biol. Chem.* 査読あり 288, 30161-30171 (2013)

DOI: 10.1074/jbc.M113.492504.

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. Genetically encoded system to track histone modification in vivo., *Sci Rep.* 査読あり 3, 2436 (2013)

DOI: 10.1038/srep02436.

Nozawa R.S., Nagao K., Igami K.T., Shibata S., Shirai N., Nozaki N., Sado T., Kimura H., Obuse C. Human inactive X chromosome is compacted through a PRC2-independent SMCHD1-HBiX1 pathway., *Nature Struct Mol Biol.* 査読あり 20, 566-573 (2013)

DOI: 10.1038/nsmb.2532.

Osakabe A., Tachiwana H., Takaku M., Hori T., Obuse C., Kimura H., Fukagawa T., Kurumizaka H. Vertebrate Spt2 is a novel nucleolar histone chaperone that assists in ribosomal DNA transcription., *J Cell Sci.* 査読あり 126, 1323-1332 (2013)  
DOI: 10.1242/jcs.112623.

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

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. Histone chaperone activity of Fanconi anemia proteins, FANCD2 and FANCI, is required for DNA crosslink repair., *EMBO J.* 査読あり 31, 3524-3536 (2012)  
DOI: 10.1038/emboj.2012.197.

Moriyama K., Yoshizawa N., Obuse C., Tsurimoto T., Masai H. Epstein-Barr nuclear antigen 1 (EBNA1)-dependent recruitment of origin recognition complex (Orc) on oriP of Epstein-Barr virus with purified proteins: stimulation by Cdc6 through its direct interaction with EBNA1., *J. Biol. Chem.* 査読あり 287, 23977-23994 (2012)  
DOI: 10.1074/jbc.M112.368456.

Nakaoka Y., Miki T., Fujioka R., Uehara R., Tomioka A., Obuse C., Kubo M., Hiwataishi Y., Goshima G. An inducible RNA interference system in *Physcomitrella patens* reveals a dominant role of augmin in phragmoplast microtubule generation., *Plant Cell.* 査読あり 24, 1478-1493 (2012)  
DOI: 10.1105/tpc.112.098509.

Arai R., Tsuda M., Watanabe T., Ose T., Obuse C., Maenaka K., Minami A., Ohba Y. Simultaneous inhibition of Src and Aurora kinases by SU6656 induces therapeutic synergy in human synovial sarcoma growth, invasion and angiogenesis in vivo., *Eur J Cancer.* 査読あり 48, 2417-2430 (2012)  
DOI: 10.1016/j.ejca.2011.12.028.

Iimori M., Ozaki K., Chikashige Y., Habu T., Hiraoka Y., Maki T., Hayashi I., Obuse C., Matsumoto T. A mutation of the fission yeast EB1 overcomes negative regulation by phosphorylation and stabilizes microtubules., *Exp Cell Res.* 査読あり 318, 262-275 (2012)  
DOI: 10.1016/j.yexcr.2011.11.006.

[学会発表](計30件)

Isobe S., Nagao K., Nozaki N., Kimura H., Obuse C.  
DSB repair pathway choice is controlled by differential phosphorylation of 53BP1.  
KEYSTONE SYMPOSIA "Genomic Instability and DNA Repair"  
2015年3月1日~3月6日 Whistler (Canada)

大久保 義真、山口 真弘、関 丘、野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史  
ORC 結合タンパク質 ORCBP1 の機能解析  
第 37 回日本分子生物学会  
2014 年 11 月 25 日~11 月 27 日 パシフィコ  
横浜 (神奈川県・横浜市)

長尾 恒治、柴田 幸子、野澤 竜介、木村 宏、佐渡 敬、小布施 力史  
アリル特異的 ChIP-seq 法によるマウス不活性化 X 染色体のクロマチン動態の解明  
第 37 回日本分子生物学会  
2014 年 11 月 25 日~11 月 27 日 パシフィコ  
横浜 (神奈川県・横浜市)

石本 祥平、蛭名 峰子、柴田 幸子、山口 康祐、野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史  
ヒト PRC2 (Polycomb Repressive Complex2) 複合体構成因子の解析  
第 37 回日本分子生物学会  
2014 年 11 月 25 日~11 月 27 日 パシフィコ  
横浜 (神奈川県・横浜市)

磯部 真也、長尾 恒治、木村 宏、小布施 力史  
HPB66 は 53BP1 と結合し、相同組換え修復を促進する  
第 37 回日本分子生物学会  
2014 年 11 月 25 日~11 月 27 日 パシフィコ  
横浜 (神奈川県・横浜市)

小布施 力史  
HP1 結合タンパク質の解析によるヘテロクロマチンの構造と機能の理解  
第 37 回日本分子生物学会 (招待講演)  
2014 年 11 月 25 日~11 月 27 日 パシフィコ  
横浜 (神奈川県・横浜市)

Isobe S., Nagao K., Nozaki N., Kimura H., Obuse C.  
HPB66 facilitates homologues recombination by counteracting with Rif1.  
The 9th 3R Symposium.  
2014 年 11 月 17 日~11 月 21 日 時之栖 (静岡県・御殿場市)

Obuse C.  
Elucidation of structure and function of heterochromatin through human HP1 binding proteins.  
The 9th 3R Symposium (招待講演)  
2014 年 11 月 17 日~11 月 21 日 時之栖 (静岡県・御殿場市)

小布施 力史  
ヒトおよびマウスにおける不活性 X 染色外凝

## 縮機構

第 8 回日本エピジェネティクス研究会年会  
2014 年 5 月 25 日～5 月 27 日 東京大学 (東  
京都)

Nagao K., Shibata S., Nozawa R.S.,  
Okuda M., Kimura H., Sado T., Obuse C.  
Role of Histone H3 lysine 9 trimethylation  
in mouse X chromosome inactivation.  
KEYSTONE SYMPOSIA on Molecular and  
Cellular Biology -Long Noncoding RNAs:  
Marching toward Mechanism-  
2014 年 2 月 27 日～3 月 4 日 Santa Fe, New  
Mexico (USA)

Nozawa R.S., Nagao K., Igami K.T.,  
Shibata S., Nozaki N., Sado T., Kimura H.,  
Obuse C.  
Human Inactive X Chromosome Forms a  
Compact Conformation through a  
Polycomb-independent SMCHD1-HBIX1  
Pathway Governed by XIST RNA.  
KEYSTONE SYMPOSIA on Molecular and  
Cellular Biology -Long Noncoding RNAs:  
Marching toward Mechanism-  
2014 年 2 月 27 日～3 月 4 日 Santa Fe, New  
Mexico (USA)

大久保 義真、山口 真弘、関 丘、野澤 竜  
介、白井 菜摘子、長尾 恒治、小布施 力史  
ORC 結合タンパク質 ORCBP1 の機能解析  
第 36 回日本分子生物学会  
2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日 神戸ポートア  
일랜드 (兵庫県・神戸市)

磯部 真也、野澤 竜介、白井 菜摘子、長  
尾 恒治、木村 宏、小布施 力史  
新規 HP1 相互作用タンパク質は、53BP1 の DNA  
損傷への集積を促進する  
第 36 回日本分子生物学会  
2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日 神戸ポートア  
일랜드 (兵庫県・神戸市)

長尾 恒治、柴田 幸子、野澤 竜介、奥田  
将旭、木村 宏、佐渡 敬、小布施 力史  
アリル特異的 ChIP-seq 法によるマウス不活  
性化 X 染色体の解析  
第 36 回日本分子生物学会  
2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日 神戸ポートア  
일랜드 (兵庫県・神戸市)

奥田 将旭、野澤 竜介、柴田 幸子、長尾  
恒治、小布施 力史  
FISH による X 染色体高次構造解析  
第 36 回日本分子生物学会  
2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日 神戸ポートア  
일랜드 (兵庫県・神戸市)

小布施 力史、野澤 竜介、柴田 幸子、奥  
田 将旭、磯部 真也、佐渡 敬、木村 宏、長  
尾 恒治  
染色体不活性化とヘテロクロマチン  
第 36 回日本分子生物学会  
2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日 神戸ポートア  
일랜드 (兵庫県・神戸市)

## 小布施力史

染色体不活性化とヘテロクロマチン  
第 36 回日本分子生物学会 (招待講演)  
2013 年 12 月 3 日 神戸ポートアイランド (兵  
庫県・神戸市)

## 小布施力史

エピジェネティクスにおけるヘテロクロマ  
チン  
第 86 回日本生化学会大会 (招待講演)  
2013 年 9 月 12 日 パシフィコ横浜 (神奈川  
県・横浜市)

Nozawa R.S., Nagao K., Shibata S.,  
Nozaki N., Sado T., Kimura H., 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 18～25 日 Debrecen (Hungary)

## 小布施力史

プロテオミクス、ゲノミクスによるエピジ  
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 (招待講演)  
2013 年 5 月 16 日 つくば国際会議場 (茨城  
県・つくば市)

⑲ 野澤 竜介、長尾 恒治、位上 健太郎、柴  
田 幸子、小布施 力史  
不活性 X 染色体におけるヘテロクロマチン形  
成機構  
第 35 回日本分子生物学会  
2012 年 12 月 11 日～12 月 14 日 福岡国際会  
議場 (福岡県・福岡市)

⑳ 磯部 真也、野澤 竜介、白井 菜摘子、長  
尾 恒治、木村 宏、小布施 力史  
新規 HP1 相互作用タンパク質は、53BP1 の DNA  
損傷への集積を促進する  
第 35 回日本分子生物学会  
2012 年 12 月 11 日～12 月 14 日 福岡国際会  
議場 (福岡県・福岡市)

㉑ 野澤 竜介、長尾 恒治、岡田 晃明、長尾  
恒治、野呂 絵美子、柴田 幸子、白井 菜摘  
子、藤岡 明博、木村 宏、小布施 力史  
SENP7-SETDB2 複合体はヒストン修飾とメチ  
ル化 DNA を認識して SatII-SatIII 領域への  
HP1 の局在化を促進する  
第 35 回日本分子生物学会  
2012 年 12 月 11 日～12 月 14 日 福岡国際会  
議場 (福岡県・福岡市)

㉒ 長尾 恒治、蛭名 峰子、柴田 幸子、山口  
康祐、野澤 竜介、小布施 力史  
機成因子の使いわけによるヒト Polycomb  
Repressive Complex 2 (PRC2) の多様性  
第 35 回日本分子生物学会年会  
2012 年 12 月 11 日～12 月 14 日 福岡国際会  
議場 (福岡県・福岡市)

㉓ Nozawa R.S., Okada T., Nagao K., Noro  
E., 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11日～9月15日 NY (USA)

②6 Isobe S., 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11日～9月15日 NY (USA)

②7 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11日～9月15日 NY (USA)

②8 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(招待講演) 2012年7月26日 日本科学未来館(東京都江東区)

②9 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(招待講演) 2012年7月18日 東北大学百周年記念会館 川内萩ホール(宮城県・仙台市)

③0 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(招待講演) 2012年5月14日 学術総合センター(東京都千代田区)

〔図書〕(計3件)

長尾 恒治, 小布施 力史. シーエムシー 出版 エピジェネティクスの産業応用 基礎研究から産業応用への展望 (2014) 120-127

長尾 恒治, 野澤 竜介, 小布施 力史. 羊土社 実験医学 【総説】パー小体の正体 -SMCHD1- HBIX1 複合体によるヒト不活性化X染色体の凝縮 (2013) 1771-1775

野澤 竜介, 小布施 力史. 生化学 公益社団法人日本生化学会 【総説】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 (2012) 129-133

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0件)  
取得状況(計 0件)

〔その他〕  
報道関連情報(計7件)

2013年(平成25年)9月20日掲載、北海道医療新聞(3面)「女性の“働かない”X染色体の仕組み 第4回 “働かない”X染色体とエピジェネティクス病について」

2013年(平成25年)9月13日掲載、北海道医療新聞(3面)「女性の“働かない”X染色体の仕組み 第3回 X染色体を働かなくする仕組みを解明について」

2013年(平成25年)8月30日掲載、北海道医療新聞(3面)「女性の“働かない”X染色体の仕組み 第2回 “働かない”X染色体とエピジェネティクスについて」

2013年(平成25年)8月23日掲載、北海道医療新聞(3面)「女性の“働かない”X染色体の仕組み 第1回 女性の“働かない”X染色体について」

2013年(平成25年)5月30日掲載、毎日新聞(17面)「X染色体、不活性化の仕組み発見について」

2013年(平成25年)4月5日掲載、北海道医療新聞(5面)「パー小体の仕組み解明について」

2013年(平成25年)4月1日掲載、北海道新聞(31面)「縮むX染色体仕組み解明について」

ホームページ等

研究室:

<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infgen/>  
リサーチマップ:

<http://researchmap.jp/obuse/>

論文プレリリース:

[http://www.hokudai.ac.jp/news/130401\\_pr\\_sci.pdf](http://www.hokudai.ac.jp/news/130401_pr_sci.pdf)

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 なし

(3) 連携研究者 なし