

# 核内クロマチン動態を制御する因子の同定

岡崎統合バイオサイエンスセンター 核内ゲノム動態研究部門

## 1. 目的

ゲノムDNAはクロマチン繊維として数 $\mu\text{m}$ の核に収納されており、クロマチン繊維は核内でランダムに存在するのではなく、非常に高度に組織化されている。顕微鏡で細胞の核を観察すると、一見動きの少ない構造体のように思えるが、その内部ではクロマチンがダイナミックに動いている。クロマチンの「動き」は転写などのゲノム機能に密接に関与していることが示唆されているが、クロマチン構造を生み出す分子機構は全く明らかになっていない。申請者はこれまでに、核内クロマチン動態をライブイメージングする革新的な技術を開発した(TGV法、ref.1)。**本研究は、クロマチン構造を解析する技術とハイスループット顕微鏡の技術を組み合わせることによって、クロマチン構造の構築に関与する遺伝子群のスクリーニングをおこない、クロマチン構造の樹立メカニズムに迫る。**

## 2. 方法

生体内に存在する様々な細胞はそれぞれ特異的な「核内クロマチン局在」を有していることから、細胞特異的な核内クロマチン構造はその表現形に大きく関与していると考えられる。このような細胞特異的なクロマチン構造は、クロマチンが核内で動くことによって構築される。しかしながら、クロマチン動態を生み出すメカニズムは全く明らかにされていない。転写制御領域はヌクレオソームによって占有されていない「オープンクロマチン構造」をとる。そのようなクロマチン構造をとるゲノム領域は細胞種によって大きく異なり、細胞特異的な遺伝子発現パターンに深く関与している。これまでに、クロマチンリモデラーなど様々な因子がオープンクロマチン構造の形成に関与することが明らかとなっているが、細胞特異的なオープンクロマチン領域を制御する因子は不明である。

本研究では、クロマチン構造を制御する因子をスクリーニングするために、まず、クロマチン構造を可視化する技術の構築を目指した。

## 3. 結果

クロマチン構造を認識するタンパク質 X を用いることによって、細胞内のクロマチン構造を可視化する技術を開発した(ここでは、X 法と呼ぶ)。X 法を用いることにより、固定した細胞内のクロマチン構造を「定量的」に解析することができる。X 法は、簡便にクロマチン構造を可視化できることから、スクリーニングのアクセシ系として非常に優れた技術である。現在、クロマチン構造を制御する因子を同定するために、ハイスループット siRNA スクリーニングと X 法を組み合わせる実験系を構築している。

## 4. 考察

本研究期間では、スクリーニングのアクセシ系(X法)の樹立とクロマチン構造の制御因子の同定を予定していたが、現在のところアクセシ系の構築にとどまっている。今後、スクリーニングをおこなうことにより、未知の制御因子の同定を期待している。また、本研究により樹立されたX法はスクリーニングの他にも、クロマチン構造の核内局在を解析するために、非常に有用な技術である。現在、超解像蛍光顕微鏡を用いてクロマチン構造を詳細に解析しており、これまで明らかになってい

ない3次元核内空間におけるクロマチン構造を明らかにする基盤を構築しているところである。

## 5. 参考文献

1) Miyanari Y, et al, Nature Structural and Molecular Biology, 2013

最後に、アステラス病態代謝研究会からのご支援のおかげで、X法という非常に有用な解析技術を樹立することができました。助成していただいた時期が、研究室の立ち上げ時期であったこともあり、大変有り難く使わせていただきました。この場をお借りして、御礼申し上げます。