

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		In vivo 記録法を用いた概日リズムの発振機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Mechanism of biological clocks			
研究氏 代表名 者	カカナ CC	姓)タクミ	名)トオル	研究期間 B	2008 ~ 2010 年
	漢字 CB	内匠	透	報告年度 Y	2010
	ローマ字 CZ	Takumi	Toru	研究機関名	広島大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		広島大学・教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください)					
<p>24 時間周期の概日リズムは地球上にすむバクテリアからヒトに至るまでほぼすべての生物にそなわる基本的生命現象である。哺乳類では、そのリズムの中核は脳視床下部の視交叉上核 (SCN) にあるが、時計遺伝子をはじめとする分子時計は、末梢各臓器、さらには培養細胞にも存在することが知られている。SCN での電気活動のリズムを in vivo 記録することにより、SCN のアウトプットをこれまでに報告している。本研究ではゲノムワイドなレベルでの概日リズム発現を調べることで生物時計機構の解明を目的としている。BMAL1 はコアな時計転写因子でプロモーター上の E-box を介した概日転写制御を行っている。BMAL1 に対する特異的な抗体を作成し、ChIP-chip, ChIP-seq 法により網羅的に 150 個以上の BMAL1 の標的遺伝子を同定した。それらの共通項に含まれる遺伝子群の調節領域には E-box に加えて CCAATG 配列が含まれ、堅固な概日発現に必要であることを証明した。同定された BMAL1 標的分子には、既知の E-box 型時計遺伝子はすべて含まれており、実験の正当性が確認された。また、これらの遺伝子群の中には、これまで概日発現遺伝子として報告のない新規遺伝子も含まれている。さらに、同定された BMAL1 標的分子群には代謝調節に関連する分子群が多く含まれており、時計遺伝子と代謝との関連があらためて証明された。本データベースは今後の研究にとっても有効なものとなると期待される。</p>					
キーワード FA	概日リズム	転写制御	視交叉上核	代謝	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA						研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC						シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）								
雑誌	論文標題 GB	Genome-wide profiling of the core clock protein BMAL1 targets reveals strict relationship with metabolism						
	著者名GA	Hatanaka et al	雑誌名GC	Molecular and Cellular Biology				
	ページGF	In press~	発行年GE					巻号 GD
雑誌	論文標題 GB							
	著者名GA		雑誌名GC					
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD
雑誌	論文標題 GB							
	著者名GA		雑誌名GC					
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD
図書	著者名HA							
	書名HC							
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE
図書	著者名HA							
	書名HC							
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE

欧文概要EZ

Circadian rhythms are common to most organisms and govern much of homeostasis and physiology. Since a significant fraction of the mammalian genome is controlled by the clock machinery, understanding the genome-wide signaling and epigenetic basis of circadian gene expression is essential. BMAL1 is a critical circadian transcription factor that regulates genes via E-box elements in their promoters. Here we use multiple high-throughput approaches including chromatin immunoprecipitation (ChIP)-based systematic analyses and DNA microarrays combined with bioinformatics, to generate genome-wide profiles of BMAL1 target genes. We reveal that, in addition to E-boxes, the CCAATG element contributes to elicit robust circadian expression. BMAL1 occupancy is found in more than 150 sites, including all known clock genes. Importantly, a significant proportion of BMAL1 targets include genes that encode central regulators of metabolic processes. The database generated in this study constitutes a useful resource to decipher the network of circadian gene control and its intimate links with several fundamental physiological functions.