

研究成果報告書

(国立情報学研究所の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		ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 による神経活動依存性転写制御機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Regulation of neuronal activity-dependent transcription by heterochromatin protein HP1.			
研究氏 代表名 者	カカナ CC	姓) タキザワ	名) タクミ	研究期間 B	2009 ~ 2010年
	漢字 CB	滝沢	琢己	報告年度 YR	2010年
	ローマ字 CZ	Takizawa	Takumi	研究機関名	奈良先端科学技術大学院大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		滝沢琢己、奈良先端科学技術大学院大学、助教			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>マウス胎仔海馬から採取したニューロンのグルタミン酸受容体を刺激して、神経活動依存性遺伝子発現を誘導した。申請者らは今回の研究により、これらの遺伝子群には、神経興奮後ただちに発現誘導される遺伝子(早期群)と、徐々に転写誘導される群(遅延群)があることを見出した。また、遅延群では転写抑制に関連するヒストン H3 の 9 番目のリジンのジメチル化 (H3K9me2) および 27 番目のリジンのトリメチル化 (H3K27me3) が、高いことが分かった。H3K9me2 には、ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 が結合しダイマー化することでクロマチンを凝縮するため、遅延群のクロマチンに HP1 が結合しているかどうかを検討した。HP1 のアイソフォーム α、β、γ のうち、β、γ が遅延群のプロモーター上に存在することが分かった。興味深いことに、HP1γ はこれら遺伝子群の転写を誘導すると RNA ポリメラーゼ II の増加に伴い、さらに増加していた。一方、HP1β は、転写誘導に伴いクロマチンから遊離している可能性が示された。この HP1γ の増加と、HP1β の遊離は現象として非常に興味深いものの、遅延群のみでなく早期群にも認められ、遅延群と早期群の転写の動態を制御する機構ではないと考えられた。一方、前述のように、遅延群では H3K27me3 修飾が高かった。H3K27me3 には、ポリコム複合体 PRC1 が結合しクロマチンを凝縮していることが知られている。また、最近の報告により 28 番目のセリンがリン酸化 (H3S28ph) されることで、PRC1 複合体はクロマチンから遊離されそのことが転写の開始に重要であることが示唆されている。そこで、現在、HP1 の動態よりも、PRC1 の H3S28ph による動態の制御の方が、遅延群の転写開始に重要ではないかと考え、PRC1 に対するクロマチン免疫沈降法を計画している。さらに、この PRC1 のゲノム上での分布と動態を網羅的解析にて明らかにしていきたいと考えている。</p> <p>本研究の成果の一部は、論文としてまとめ現在投稿中である。</p>					
キーワード FA	転写	クロマチン	ニューロン		

(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ください。）									
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}	
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

Hippocampal neurons prepared from mice embryos were stimulated on their glutamate receptors to induce activity-dependent transcription. We have identified a group of genes up-regulated immediately after induction of excitation (designated as the early responders) and another group of genes up-regulated gradually (the late responders). Chromatin immunoprecipitation (ChIP) assay revealed that the late responders were enriched with transcriptionally repressive modifications such as di-methylation of histone H3 on lysine 9 (H3K9me2) and tri-methylation of histone H3 on lysine 27 (H3K27me3). H3K9me2 usually recruits heterochromatin protein (HP1) to get heterochromatinized. Therefore we explored if the modification is involved in regulation of the late responders. ChIP assay showed that HP1b and HP1g is present on the late responders. HP1g is further recruited on their promoters while HP1b is released upon stimulation of glutamate receptors. However, this was observed not only on the late responders but also on the early ones suggesting HP1 recruitment does not play essential roles in temporal regulation of the late responders. We are currently focusing on H3K27me3 because H3K27me3 is known to recruit polycomb complex 1 (PRC1) to get chromatin tight. In addition recent papers shows that phosphorylation of serine 28 of histone H3 (H3S28ph) can enhance release PRC1 from chromatin which likely is implicated in initiation of transcription. Since we now have the evidence the late responder is regulated by transcriptional initiation upon stimulation rather than transcriptional elongation like the early responders, we are now trying to detect H3S28ph and release of PRC1 complex to know if the mechanism are really playing roles in temporal regulation of activity-dependent genes. We are now preparing a paper to publish a part of the results obtained with this project.