

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		核の空間情報が転写制御に与える影響の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis for Effects of Spatial Information inside a Nucleus on Controlling Transcription			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ハラ	名) ユウキ	研究期間 B	2015 ~ 2016 年
	漢字 CB	原	裕貴	報告年度 YR	2016 年
	ローマ字 CZ	HARA	YUKI	研究機関名	山口大学大学院創成科学研究科
研究代表者 CD 所属機関・職名		山口大学大学院創成科学研究科・助教(テニュアトラック)			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>多細胞生物を構成する細胞は、その特性に合わせ細胞核のサイズ(大きさ)を様々に変化させている。しかし、この変化する細胞核の「サイズ」という空間的な情報が、核内部に存在する DNA の機能、特に転写制御にどのような影響を与えるかについては理解が進んでいない。これまでに、発生過程で変化する細胞核のサイズに着目し解析された研究は存在したが、発生過程で生じる様々な変化を排除することが出来ておらず、核サイズの直接的な影響を解析するには至っていなかった。本研究では、既存の細胞核の in vitro 無細胞再構築系に改良を加え、細胞核のサイズと転写制御の直接的な因果関係について解析を行った。</p> <p>既存の細胞核の in vitro 無細胞再構築系においては、アフリカツメガエルの卵細胞質抽出液中で精子クロマチンを加えることで細胞核を in vitro で再構築することが可能である。さらに、そのサイズの増加速度を人為的に操作することが可能である一方で、材料として転写活性をもたない卵細胞を用いているため転写活性の解析には不向きな実験系であった。その問題点を克服するために、転写活性化の重要因子を従来の卵細胞質抽出液に加えることで、「改良型」の転写活性を有する細胞核の再構築実験系を確立した。また、この改良型実験系において、従来型と同様に細胞核の成長速度を変化させることにも成功している。</p> <p>現在は、この実験系でさらに安定的に転写を活性化させる改良法を探ると共に、実際に細胞核のサイズを操作した際に、転写プロファイルがどのように変化するか等の解析を進めている。さらに、転写制御以外の観点から、この改良型実験系を用いた際の細胞核のサイズの成長速度にも、従来法では観察されなかった特徴が観察された。この実験系の応用として、この成長速度の特徴の基盤となる制御機構に関する解析も今後進める予定である。</p>					
キーワード FA	細胞核	サイズ	転写制御	無細胞系	

(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 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

A size of the cell nucleus is dynamically changed depending on the cellular environments. However, it remains unclear how the “size” information of the nucleus can regulate functions of DNA inside the nucleus, especially for transcription. Although there was a report analyzing effects of the changes in the nuclear size on transcription during developmental processes, a direct relation of the nuclear size to the functions regardless of the development has not been analyzed. Here, we established an improved system of the in vitro cell-free reconstruction and analyzed the direct relation of nuclear size to transcription.

In the conventional cell-free system, functional nuclei can be reconstructed by incubating sperm chromatin into the cytoplasmic extract from *Xenopus laevis* eggs. Moreover, the speed of nuclear expansion in this system can be manipulated by genetic or physical perturbations. In contrast, due to the use of egg extract with silent transcriptional states as a material, it is very difficult to apply this conventional system to some transcriptional analyses. To overcome this, we established transcription-active cell-free reconstruction system by adding transcription factors externally. Furthermore, we could manipulate the speed of nuclear expansion in the improved system.

We are now improving this system for inducing transcription more stably and analyzing transcriptional profiles from samples having different sized nuclei. Furthermore, from the other view point, we found different properties of nuclear expansion in our improved system comparing with the conventional one. As for another direction of this project, we will tackle molecular mechanisms underlying these specific properties in future.