

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		神経細胞分化における染色体動態の制御機構解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of chromatin architecture in neuronal differentiation			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) フジタ	名) ユキ	研究期間 B	2016 ~ 2017 年
	漢字 CB	藤田	幸	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	Fujita	Yuki	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 ・ 助教			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)</p> <p>中枢神経発生の過程では、ゲノム高次構造の変化を伴って、様々な遺伝子の発現がシームレスに変動する。このようなクロマチン動態を制御する重要な因子として、染色体接着因子コヒーシンに着目した。本研究は、染色体接着因子コヒーシンによる染色体立体構造制御を介した神経新生の調節について検証することを目的とした。</p> <p>コヒーシン複合体は染色体の接着に関わるタンパク質複合体で、ヒトでは Smc1, Smc3, Rad21, Stag1/2 という4つのサブユニットから構成されるリング状の構造を形成する。このリング状の構造の中に、細胞周期 S 期での複製により生じた姉妹染色分体を束ねて接着し (コヒージョン形成)、染色体を正確に分配するという、細胞の分裂・増殖に必須の役割を担っている。一方でコヒーシン複合体の構造的な特徴から、ゲノムをループ状に束ね、離れたエンハンサーを空間的にプロモーターの近傍に配置し、適切な相互作用を可能にすることで、遺伝子の転写を調節すると想定されている。また、ヒトのコヒーシン関連遺伝子の変異により引き起こされる疾患である Cornelia de Lange Syndrome (CdLS) では、姉妹染色体分配に異常を呈さないにも拘らず、精神遅滞、四肢の形成異常、などの分化発生異常を伴うことが知られている。これらの知見から、中枢神経系の分化・発生過程でのコヒーシンの重要性が推察される。しかしながら、これまで神経幹細胞分化過程におけるコヒーシンの機能は明らかになっていない。</p> <p>本研究では、成体神経新生におけるコヒーシンの影響を検証した。成体神経幹細胞特異的にコヒーシンを欠損させた結果、BrdU 陽性成体神経幹細胞数が減少した。この結果は、コヒーシンが成体神経新生に必要であることを示唆している。</p>					
キーワード FA	中枢神経	脳	神経新生	クロマチン	

(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}

Cohesin consists of four essential subunits, Smc1, Smc3, RAD21/Scc1 and Scc3. They hold sister chromatids together from the time of DNA replication to the onset of their segregation. This function is important for proper chromosomal segregation and DNA repair. These observations indicate that cohesin complex is essential for cell cycle progression and cellular proliferation. Loss of cohesin function results in ‘cohesinopathies’ such as Cornelia de Lange syndrome (CdLS). One of the major clinical features of CdLS is mental retardation, suggesting that cohesin has a crucial function in the central nervous system. Although cohesin function on chromosome segregation is studied intensively, its function in the central nervous system is poorly understood.

To examine the function of cohesin in neurogenesis, we conducted loss of function analysis. We examined the consequences of deletion of cohesin function in the SVZ localized nestin-positive cells. We found that neurogenesis is inhibited when cohesin function is removed from the SVZ localized nestin-positive cells. These results indicate that cohesin regulates neurogenesis in subventricular zone.