

二国間交流事業 共同研究報告書

平成 21年 4月 13日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 国立成育医療センター研究所
周産期病態研究部

職・氏名 ^(ふりがな) 部長・秦 健一郎

1. 事業名 相手国 (フランス) との共同研究 振興会対応機関 (仏外務省)
2. 研究課題名 哺乳類ゲノム刷り込み現象におけるヒストン修飾とDNAメチル化の相互作用

3. 全採用期間

平成 19 年 4 月 1 日 ~ 平成 21 年 3 月 31 日 (2 年 0 ヶ月)

4. 研究経費総額

(1) 本事業により交付された研究経費総額 2,000 千円

初年度経費 1,000 千円、 2年度経費 1,000 千円、 3年度経費 千円

(2) 本事業による経費以外の国内研究経費総額 10,000 千円

5. 研究組織

(1) 日本側参加者

氏名 (ふりがな)	所属・職名	研究協力テーマ
はた けんいちろう 秦 健一郎	国立成育医療センター研究所・部長	研究の総括
そえじま ひでのぶ 副島 英伸	佐賀大学医学部生化学講座・教授	遺伝子発現制御解析
ありま たかひろ 有馬 隆博	東北大学医学部産婦人科学講座・准教授	遺伝子発現制御解析
もろくま せいいち 諸隈 誠一	九州大学医学部附属病院産婦人科・助教	遺伝子機能解析
とみざわ しんいち 富澤 信一	総合研究大学院大学遺伝学専攻・博士課程学生	モデル動物作製

(2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 国立科学センター分子遺伝学研究所・研究員・Philippe Arnaud

(3) 相手国参加者（代表者の氏名の前に○印を付すこと）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
○Philippe Arnaud	CNRS・常勤研究員（フランス）	研究全般、総括
Robert Feil	CNRS・教授（フランス）	研究全般
Amandine Henckel	CNRS・大学院生（フランス）	核タンパク質ヒストン解析

6. 研究概要（研究の目的・内容・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

体細胞内で対立遺伝子の発現が親の性に由来して不等価に発現制御される現象、すなわちゲノムインプリンティングは、ヒストンタンパク質とゲノムDNAの化学的修飾によって制御されている。しかし、制御機構の全貌は明らかでなく、特に、ヒストン修飾とDNA修飾の因果関係は不明な部分が多い。

そこで本研究では、DNAメチル化関連因子である Dnmt3L ホモ変異メス由来の胚および胚体外組織が、インプリンティング領域のDNAメチル化のみに影響を受けることを利用して、これらの異常検体での各インプリンティング領域異常の有無を解析し、DNAメチル化に依存するもしくは依存しない領域の同定の、その領域におけるインプリンティング制御機構を明らかにすることを目的とした。

具体的には、日本側研究者が作製した遺伝子改変マウスから、様々な発生段階の生物試料を回収し、日本およびフランス側代表研究者各々が、専門とする解析手法を駆使し、得られた高精度のデータをつきあわせて新しい遺伝子発現制御モデルの構築を試みた。

その結果、「DNAメチル化に依存する核タンパク質ヒストンの化学的修飾が遺伝子発現を制御している」という重要な知見を得ることに成功し、現在上記結果を国際一流専門誌に投稿中である。