
免疫ゲノム構造学分野

【研究プロジェクト名および概要】

I. 免疫細胞の分化と機能発現におけるクロマチン高次構造の機能解析

私たちの細胞1個に含まれるDNAをつなげると約2メートルにもなります。このように非常に長いDNAは細胞核の中にクロマチン高次構造を形成して収納されていますが、この構造が持つ機能はほとんどわかっていません。私たちの研究室では病原体の感染防御に必要な免疫細胞の分化過程におけるクロマチン高次構造形成の分子機序とその機能的意義を明らかにし、最終的にはクロマチン高次構造形成を制御する新たな免疫疾患治療薬の開発に挑戦します。

II. 免疫細胞の分化と機能発現における遺伝子発現制御領域の機能解析

私たちのゲノムDNAには約2万個のタンパク質をコードする遺伝子があります。これらの遺伝子の発現のオン・オフは遺伝子の近く（プロモーター領域）あるいは遠く（エンハンサー領域）にある遺伝子発現制御領域により調節されています。しかし、この遺伝子発現制御領域は1つの遺伝子について複数存在することも多いため、これらの領域の生体レベルでの機能はわかっていないものがほとんどです。私たちは免疫細胞の分化や機能発現における遺伝子発現制御領域の機能をゲノム編集などの技術を用いて明らかにしていきます。

【教職員および大学院学生】

【メールアドレス(任意)】

【研究プロジェクト】

特任准教授

黒滝 大翼 kurotakid@kumamoto-u.ac.jp

研究の統括

博士研究員

菊池 健太

I, II

【連絡先】 電話: 096-373-6891 Fax: 096-373-6869

【ホームページ】 https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/research/daisuke_kurotaki/

【特殊技術・特殊装置】

- ① 網羅的クロマチン高次構造解析技術 (Hi-C, capture Hi-C)
- ② クロマチン高次構造可視化技術 (Oligopaint DNA FISH)
- ③ 遺伝子発現制御領域の同定技術 (ChIP-seq, CUT&Tag, ATAC-seq)
- ④ バイオインフォマティクス

【英文総説】

1. Kurotaki D*, Yoshida H, Tamura T: Epigenetic and transcriptional regulation of osteoclast differentiation. *Bone* 138:115471, 2020. *Corresponding author.
2. Kurotaki D, Sasaki H, Tamura T: Transcriptional control of monocyte and macrophage development. *Int Immunol* 29(3):97-107, 2017.
3. Kurotaki D*, Tamura T*: Transcriptional and epigenetic regulation of innate immune cell development by the transcription factor, interferon regulatory factor-8. *J Interferon Cytokine Res* 36(7):433-41, 2016. *Corresponding authors.
4. Kurotaki D*, Uede T, Tamura T*: Functions and development of red pulp macrophages. *Microbiol Immunol* 59(2):55-62, 2015. *Corresponding authors.

【英文原著】

1. Kawase W[#], Kurotaki D^{#*}, Suzuki Y, Ishihara H, Ban T, Sato GR, Ichikawa J, Yanai H, Taniguchi T, Tsukahara K, Tamura T*: *Irf5* siRNA-loaded biodegradable lipid nanoparticles ameliorate concanavalin A-induced liver injury. *Mol Ther Nucleic Acids*, online publication ahead of print. *Corresponding authors. #Co-first authors.
2. Murakami K, Sasaki H, Nishiyama A, Kurotaki D, Kawase W, Ban T, Nakabayashi J, Kanzaki S, Sekita Y, Nakajima H, Ozato K, Kimura T, Tamura T: A RUNX-CBF β -driven enhancer directs the Irf8 dose-dependent lineage choice between DCs and monocytes. *Nat Immunol* 22(3):301-311, 2021.
3. Murakami K, Kurotaki D, Kawase W, Soma S, Fukuchi Y, Kunitomo H, Yoshimi R, Koide S, Oshima M, Hishiki T, Hayakawa N, Matsuura T, Oda M, Yanagisawa K, Kobayashi H, Haraguchi M, Atobe Y, Funakoshi K, Iwama A, Takubo K, Okamoto S, Tamura T, Nakajima H: OGT regulates hematopoietic stem cell maintenance via PINK1-dependent mitophagy. *Cell Rep* 34(1):108579, 2021.
4. Kurotaki D^{*}, Kawase W, Sasaki H, Nakabayashi J, Nishiyama A, Morse HC 3rd, Ozato K, Suzuki Y, Tamura T*: Epigenetic control of early dendritic cell lineage specification by the transcription factor IRF8 in mice. *Blood* 133(17):1803-1813, 2019. *Corresponding authors.
5. Izawa N[#], Kurotaki D[#], Nomura S[#], Fujita T, Omata Y, Yasui T, Hirose J, Matsumoto T, Saito T, Kadono Y, Okada H, Miyamoto T, Tamura T, Aburatani H, Tanaka S: Cooperation of PU.1 with IRF8 and NFATc1 defines chromatin landscapes during RANKL-induced osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res* 34(6):1143-1154, 2019. #Co-first authors.
6. Kurotaki D, Nakabayashi J, Nishiyama A, Sasaki H, Kawase W, Kaneko N, Ochiai K, Igarashi K, Ozato K, Suzuki Y, Tamura T: Transcription factor IRF8 governs enhancer landscape dynamics in mononuclear phagocyte progenitors. *Cell Rep* 22(10):2628-2641, 2018.
7. Sasaki H[#], Kurotaki D[#], Osato N, Sato H, Sasaki I, Koizumi S, Wang H, Kaneda C, Nishiyama A, Kaisho T, Aburatani H, Morse HC 3rd, Ozato K, Tamura T: Transcription factor IRF8 plays a critical role in the development of murine basophils and mast cells. *Blood* 125(2):358-69, 2015. #Co-first authors.
8. Kurotaki D, Yamamoto M, Nishiyama A, Uno K, Ban T, Ichino M, Sasaki H, Matsunaga S, Yoshinari M, Ryo A, Nakazawa M, Ozato K, Tamura T: IRF8 inhibits C/EBP α activity to restrain mononuclear phagocyte progenitors from differentiating into neutrophils. *Nat Commun* 5:4978, 2014.
9. Kurotaki D, Osato N, Nishiyama A, Yamamoto M, Ban T, Sato H, Nakabayashi J, Umehara M, Miyake N, Matsumoto N, Nakazawa M, Ozato K, Tamura T: Essential role of the IRF8-KLF4 transcription factor cascade in murine monocyte differentiation. *Blood* 121(10):1839-49, 2013.
10. Kurotaki D, Kon S, Bae K, Ito K, Matsui Y, Nakayama Y, Kanayama M, Kimura C, Narita Y, Nishimura T, Iwabuchi K, Mack M, van Rooijen N, Sakaguchi S, Uede T, Morimoto J: CSF-1-dependent red pulp macrophages regulate CD4 T cell responses. *J Immunol* 186(4):2229-37, 2011.
11. Kanayama M[#], Kurotaki D[#], Morimoto J, Asano T, Matsui Y, Nakayama Y, Saito Y, Ito K, Kimura C, Iwasaki N, Suzuki K, Harada T, Li HM, Uehara J, Miyazaki T, Minami A, Kon S, Uede T: α 9 integrin and its ligands constitute critical joint microenvironments for development of autoimmune arthritis. *J Immunol* 182(12):8015-25, 2009. #Co-first-authors.