

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	堀江健生
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院生命機能研究科
役職名	教授
研究課題名	遺伝子発現のタイミングの違いを生み出す新たな分子機構
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、生命現象の根幹的を成す現象の一つである、遺伝子発現調節機構について、特に遺伝子発現のタイミングを制御する新たな機構を解明することを目指している。フェーズ 1 の 3 年間では、具体的には以下の 4 つの研究を展開する。特に①～③の研究はフェーズ 1 において完成させることを目指して研究を進めている。

- ① 同じ組織に発現するが、発現のタイミングが異なる遺伝子群のエンハンサー解析
- ② 転写のライブイメージングによる遺伝子発現のタイミングの定量的解析
- ③ シングルセルエピゲノミクスによるオープンクロマチン領域の解析
- ④ 同定したタイミングを制御する遺伝子発現制御機構の一般化

2022 年度については、前年度に引き続きドーパミン神経をモデルとして、同じ組織に発現するが、発現のタイミングが異なる遺伝子群のエンハンサー解析を進めた。2021 年度には 5 種類の『ドーパミン関連遺伝子』について最小エンハンサーを同定し、その中に含まれる Meis, Ptf1a 結合配列を近づけることにより、遺伝子発現のタイミングが本来より早くなることを明らかにしたが、2022 年度には 3 種類の『ホルモン・神経ペプチド関連遺伝子』の最小エンハンサーにおいて、Meis, Ptf1a の結合配列を離すことにより、遺伝子発現のタイミングが遅くなることを明らかにした。

遺伝子発現のタイミングの時間的な変化を定量的に解析するためにホヤ胚における MS2/MCP システムによる転写のライブイメージングの構築を行った。種々の条件検討の結果、ホヤ胚における転写のライブイメージングシステムの構築に成功した。今後は、ライブイメージングシステムを用いて遺伝子発現のタイミングの時間的な変化を定量的に解析するとともに、シングルセルエピゲノミクスによるオープンクロマチン領域の解析と遺伝子発現の時間的な変化を制御する因子の探索を進めて行く予定である。