

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、生命現象の根幹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。

- 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

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。現在、MS2/MCP システムと類似した転写のライブイメージングシステムである PP7/PCP システムの構築に取り組んでいる。MCP は GFP で、PCP は mScarlet でタグ付けしており、それぞれ異なる色で転写のライブイメージングを行うことが出来る。今後は2色イメージングにより、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を進めて行く予定である。

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のための核の単離法を確立した。単離核を用いて single nucleus RNA sequencing は成功しており、今後は single cell ATAC シーケンスを行う予定である。

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を行うためにグルタミン酸作動性神経に特異的な遺伝子である VGLUT のエンハンサー解析を行い、付着突起、脳胞後部ニューロン、光受容細胞、重力感知細胞、表皮感覚神経細胞、双極型神経細胞に特異的なエンハンサーの同定に成功した。特に光受容細胞、双極型神経細胞については、それぞれの細胞における発現を制御する転写因子の同定に成功した。次に既存の単一細胞トランスクリプトーム解析のデータをもとに、光受容細胞、双極型神経細胞で特異的に発現する遺伝子群およびこれらの遺伝子のエンハンサーの同定に成功した。