

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

※青字の記載要領は確認の上、提出時に削除してください。

研究担当者	鈴木 郁夫
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院理学系研究科
役職名	准教授
研究課題名	ヒト固有遺伝子を切り口にした多様なヒトらしさの生物学
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

「正常脳発生」「皮膚発生」「脳腫瘍」の3つの現象におけるヒト特有なメカニズムを解明することを目的として、それぞれの組織で発現するヒト固有遺伝子を探索し、機能的な関連性を明らかにする。本研究の初年度を終えて、比較ゲノム解析によりヒト固有遺伝子の網羅的探索を概ね完了し、現在はそれぞれの組織における発現解析を進めている。一方で、ヒトに加えて類人猿についても、ロングリードシーケンサーを用いて解読された非常に精度の高いゲノムデータが近年公開されつつある。これらのデータを活用することにより、本当にヒトだけに存在し「それ以外の動物には存在しない」遺伝子を厳密に同定することが可能になった。そのため、これらのデータを活用してヒト固有遺伝子の網羅的探索をやり直しており、現時点での最高水準のデータセットの確立を目指している。

脳腫瘍の実験プラットフォームとして、野生型マウス胚の脳皮質においてクリスパーを一過的に導入することによりがん原遺伝子をノックアウトし、再現性よく脳腫瘍を発生させる実験系を検証した。この実験モデルにおいて、ヒト固有遺伝子を共導入することにより脳腫瘍細胞の増殖性や浸潤性が促進される可能性を見出しており、その作用機序の解明に向けて取り組んでいる。

正常脳発生モデルであるヒト脳皮質オルガノイドと、上記マウス脳腫瘍モデルにおいて、多数のヒト固有遺伝子の機能評価を並列的に、そしてハイスループットに行うために、DNA バーコードを用いたスクリーニング系の確立を目指している。DNA バーコードとともに強制発現する遺伝子を同時に導入するためのプラスミドの設計を終え、小規模なヒト固有遺伝子セットのライブラリの構築を完了した。このライブラリの機能評価のための予備実験を培養細胞株とマウス脳腫瘍モデルにおいて実行し、現在は細胞増殖性の変化を検出するための解析フローの確立を目指している。