

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	SEO Wooseok
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	特任准教授
研究課題名	遺伝子位置情報から遺伝子機能予測 - 「転写ファクター」 概念の立証研究
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

遺伝子の発現は核内のランダムな場所ではなく特定の場所で集団的に行われる、という「転写ファクター」概念は未だに理論の枠を出ておらず不明な点が多い。一定の条件の下で形成される転写ファクターを解析するような応用研究は試みられてきたが、転写ファクターを根本的に理解し科学的に証明、かつ、分子機構を解明する研究はほとんどなかったのが現状である。本研究では、転写ファクターは単純なファミリー遺伝子の集合場所ではなく、機能的に関連する分子の遺伝子が一か所に集められ、必要に応じて遺伝子たちの発現を総合的に制御する場所であることを改めて提唱し、その実証研究を試みている。

そのため、all-to-all のアプローチが主流である最新のゲノム構造解析をあえて行わず、one-to-all のアプローチ、すなわち、領域特異的免疫沈降(Locus-specific immunoprecipitation) 技術を用いて研究を進めている。しかし、従来の領域特異的免疫沈降法はほとんど *in vitro* で行われることで特異性と解像度の問題があることから、本研究では、*in vivo* マウスモデルで外来性タンパク質を用いて領域特異的免疫沈降を行う iChIP-seq を活用し、転写ファクターを分子的に解析することを目標に挙げている。

本年度は、がん免疫にかかる体表的な分子 PD-1 をモデル分子として、PD-1 遺伝子を標的とする iChIP マウスを作製することに成功した。PD-1-iChIP マウスを用いて、PD-1 に関連する分子、すなわち、抗がん免疫にかかる分子の新たな同定、そして、その分子の制御について研究を進めている。一方、PD-1 遺伝子が属する転写ファクターの制御機構を理解する様々な転写因子の関連を探索している。その一つとして SATB1 ゲノムオーガナイザが、PD-1 遺伝子の発現を操ることを発見し、その研究結果を論文として投稿した (Seo el. al., Nat. Immunol. 2024. Under revision)。

