2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

川崎 洸司

東京大学 定量生命科学研究所
特別研究員

構造型転写オペロンを形成する分子基盤の解明と自在制御

研究成果の概要

遺伝子発現の時空間動態は、エンハンサーと呼ばれるゲノム中の調節領域を介して緻密に制御されている。近年、ゲノム配列上で数百 kb 以上も離れた場所に位置する遺伝子のプロモーター同士が物理的に近接し、1つのエンハンサーから同時に2つの遺伝子の転写が活性化されることが明らかとなった。一連の遺伝子群のつくるゲノム構造は「トポロジカルオペロン」と呼ばれ、遺伝子発現の同調性を生み出す未知のゲノム構造化単位として機能していることが示唆される。本研究では、トポロジカルオペロンの動作原理を明らかにすることを目指す。

本年度は、トポロジカルオペロンの形成動態を解析するために MS2/PP7 レポーターシステムを用いた転写ライブイメージング系の構築を実施した。両レポーター遺伝子をゲノム中に配置したショウジョウバエ遺伝子組換え系統を作製し、2つの遺伝子から同調的な転写バーストが誘導される様子を確認した。並行して、標的タンパク質群をトポロジカルオペロンのプロモーター領域へと係留するための融合タンパク質を発現するショウジョウバエ系統を作製した。初期胚を用いたライブイメージング解析から、トポロジカルオペロン形成時に MS2/PP7 の転写活性とカップルするように核内の転写活性化部位に係留分子が動的に集積している様子が捉えられた。現在、現象の動態を正確に記述するために、顕微鏡観察時の時空間解像度などの計測条件を詳細に検討中である。また、特定のゲノム座位を蛍光標識し、その3次元動態を超解像顕微鏡により追跡するための観察・解析系の構築に成功した。今後の実験では、当該技術を用いることでトポロジカルオペロン形成時のゲノム座位の物理的な動態を個体レベルの胚発生のような生体機能との関連と紐付けながら観察できるようになることが期待される。