

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

余越 萌

東京大学 定量生命科学研究所
助教

ゲノム構造化を司るインシュレーターの動的な転写制御機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

近年の Hi-C に代表されるクロマチン相互作用解析法によって、ゲノムは Topologically Associating Domain (TAD) と呼ばれるループ構造を基本単位として緻密に折り畳まれていることが理解されてきたが、そもそも TAD による三次元構造が遺伝子発現にどの程度寄与しているのかは殆ど未解明である。本研究では、TAD の境界に存在するインシュレーターに焦点を当て、ゲノム構造形成のダイナミクスを 1 細胞でリアルタイムに測定し、ゲノム構造変化が転写のアウトプットに与える影響を個体レベルで可視化できる新たな定量的計測システム技術を開発することを目指す。

第一年次は主に、TAD の内側 (intra domain) と外側 (inter domain) でそれぞれの遺伝子の構造変化による転写活性変化を可視化するため、バクテリオファージ由来の MCP/PCP タンパク質と RNA ステムループ MS2/PP7 間の特異的なタンパク質-RNA 相互作用を利用した多色イメージング法を開発した。2 つのレポーター遺伝子と 2 つのインシュレーター配列を配置することで全長約 25 kb の人工ゲノムシステムを構築し、マイクロインジェクションによりレポーター遺伝子を発現するショウジョウバエ系統を作出した。インシュレーター配列には、昔からよく知られ、既に我々で動くことを確認済みである *gypsy* 配列や、ハエ初期胚発生に必須な *eve* 及び *fushi tarazu (ftz)* の遺伝子座に存在する *Homie/Nhomie* 及び *SF1/SF2* 配列を初めに選択した。共焦点顕微鏡でのライブイメージング解析の結果、インシュレーター配列の種類によって遺伝子発現パターンが異なることが分かった。今後はインシュレーターの違いによるループ形成能力が遺伝子発現にどのような影響を与えるのかについて定量的な解析を進める。