

2021 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	筑波大学
所属部署名	生命環境系
役職名	助教
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	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、生命現象の根幹的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。特に①～③の研究はフェーズ 1 において完成させることを目指して研究を進めている。

- 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

2021 年度については、ドーパミン神経をモデルとして、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た。『ドーパミン関連遺伝子』の一つである *TH* (チロシン水酸化酵素) の最少エンハンサーについて実験を行い、*Meis*, *Ptf1a* 結合配列を近づけることにより、遺伝子発現のタイミングが本来より早くなることを明らかにした。逆に『ホルモン・神経ペプチド関連遺伝子』であるナトリウム利尿ペプチド受容体の最小エンハンサーにおいて、*Meis*, *Ptf1a* の結合配列を離すことにより、遺伝子発現のタイミングが遅くなることを明らかにした。同様の実験を 5 種類の『ドーパミン関連遺伝子』、3 種類の『ホルモン・神経ペプチド関連遺伝子』について行った結果、*TH* 以外の他の『ドーパミン関連遺伝子』でも *Meis*, *Ptf1a* 結合配列を近づけることにより、遺伝子発現のタイミングが本来より早くなることを確認した。さらに、ナトリウム利尿ペプチド受容体以外の他の『ホルモン・神経ペプチド関連遺伝子』についても *Meis*, *Ptf1a* の結合配列を離すことにより、遺伝子発現のタイミングが遅くなることを明らかにしつつある。今後は、遺伝子発現のタイミングの時間的な変化を転写のライブイメージングにより定量的に解析を行う予定である。