

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 深谷雄志 |
| 研究機関名 | 東京大学 |
| 所属部署名 | 定量生命科学研究所 |
| 役職名 | 准教授 |
| 研究課題名 | ハブの形成を介した転写制御機構の統合理解 |
| 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

遺伝子発現の第一段階は、DNA を鋳型としてタンパク質の設計図となる mRNA を合成する転写反応である。この転写反応の活性を制御する上で中心的な役割を担っているのは、エンハンサーと呼ばれるゲノム上の調節領域である。近年、配列特異的な転写因子やコアクティベーターがエンハンサー上において局所的に濃縮された「転写活性化のハブ」を形成するというモデルが提唱されてきた。しかし、エンハンサー上において実際に「転写活性化のハブ」がどのように形成され、転写動態の制御に寄与するのかについては、十分に理解されてこなかった。

本年度は、ショウジョウバエ生体内において、エンハンサーが標的遺伝子を制御する際の転写因子の核内動態を直接可視化するライブイメージング手法を新たに確立することに成功した。本手法と超解像顕微鏡、定量画像解析を組み合わせることに、エンハンサー上において転写因子・コアクティベーターが一過的かつ動的にクラスターを形成して、標的遺伝子から転写バーストを誘導していることを明らかにした。すなわち、エンハンサー上において転写装置の局所濃度が一過的に上昇することで、「転写活性化のハブ」が形成され、転写バーストを制御しているというモデルを実験的に実証することに成功した。本研究成果は、*Molecular Cell* 誌に発表した。また本研究内容について、*Sciences Advances* 誌や *Trends in Cell Biology* 誌に総説論文を発表した。