

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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 - 「転写ファクトリー」 概念の立証研究
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

このプロジェクトの目標は、「転写ファクトリー理論」の根本的な理解を目指すことである。遺伝子の発現が核内の特定の場所で行われることを提唱する転写ファクトリー理論は、分子生物学の重要な概念として頻繁に取り上げられてきたにもかかわらず、技術的制限のため、十分な証明はされてこなかった。しかしながら、この理論の科学的魅力は、様々な応用への試みを引き寄せてきたが、そのほとんどは理論の理解不足により、本格的な実用化には至ってない。我々は、この問題を克服するため、領域特異的 (locus-specific) クロマチン免疫沈降法のマウスモデル化を試みることで、転写ファクトリー理論の綿密な立証を目指している。

領域特異的クロマチン免疫沈降をマウスモデル化した我々の実験からは、T リンパ球に存在する新しい転写ファクトリーが同定され、今後、革新的な臨床応用への道を開けることができると期待している。更に、最近の研究結果からは、少なくとも 2 つの因子 (Bcl11b および Satb1 転写因子) の関与が明らかになり、これらの因子が T リンパ球特異的転写ファクトリーの形成と機能に重要であることを見出すことに成功した。Bcl11b は転写ファクトリーの適切な形成に、Satb1 は転写ファクトリーの正しい機能に必要であることが示唆されたため、現在、更なるマウスモデルの開発による証明を急いでいる。

とりわけ、本研究の応用に関しては、Satb1 転写因子がもっと重要だと考えている。我々の最新実験からは、Satb1 が T リンパ球の機能に関わる遺伝子群の発現に深く関わっていることが明らかであり、特に、抗腫瘍免疫のバランスに重大な役割を果たしていることが分った (Seo et al., Nat. Immunol. 2025, under revision)。一方で、Satb1 が時間の軸 (概日リズムや老化) においても面白い機能をもつ可能性に気づき、現在、新しい方向への研究展開も試みている。