

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	兪 史幹
研究機関名	理化学研究所
所属部署名	開拓研究本部 Yoo 生理遺伝学研究室
役職名	主任研究員
研究課題名	エレボーススを切り口とした腸恒常性維持機構の解明
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

本研究は、ショウジョウバエの腸における新規細胞死エレボーススの分子機構を解明することで、腸恒常性維持機構の解明を目指すものである。本年度は、エレボーススの分子機構を追求するために、scRNAseq, EMS screening, RNAi screening を行い、キーとなる遺伝子を同定できたことが成果である。また、分裂時の遺伝子組み換えを人為的に誘導することで、細胞のクローンラベルしながらエレボーススを観察する技術を開発した。

また、エレボーススの論文発表に加えて、エレボーススの研究を行う過程で派生的に発生した研究をまとめ論文発表をできたことも本年の成果である (Nishida et al. *Biology Open* 2024, Sakizli et al. *Plos Biology* 2024, Sulekh et al. *Life Science Alliance* 2024)。一つ目の論文は、エレボーススの研究を行う過程で、エレボーススをネクローシスと区別する必要がでてきて、そのためにショウジョウバエ個体で使用可能なネクローシスのセンサーを開発した。二つ目の論文は、細胞代謝に重要な糖の細胞内の濃度を知る必要が出てきて、そのために酵母の Gal システムを全部ショウジョウバエに組み込むことでガラクトースセンサーを開発した。三つ目は、エレボーススを研究する過程で、組織幹細胞で細胞死シグナルと細胞増殖シグナルがどのように制御されるかという疑問をもち、腸幹細胞における細胞死と細胞増殖制御の分子機構を解明した。分子機構としては、腸幹細胞では細胞死に関わる遺伝子周辺のクロマチン構造が閉じており、細胞死のフィードバックがうまく回らず、それにより細胞死のシグナルが細胞増殖に転換することがわかった。

