

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	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	エレボースを切り口とした腸恒常性維持機構の解明
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

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の分子機構を解明することで、腸恒常性維持の仕組みを明らかにすることを目指すものである。本年度は、昨年度に引き続き、エレボースの分子機構を追求するために、scRNAseq, EMS screening, RNAi screening を行い、キーとなる遺伝子や栄養状態を同定できたことが成果である。特定の代謝物の量を操作するだけでエレボースの誘導を行えることを見出した。

また、エレボー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 (Tomita-Naito et al. iScience 2024)。この論文では、腸細胞におけるエレボースが腸幹細胞の増殖を制御するということから、腸幹細胞の動態に興味をもち、特にその老化時のクロマチン変化を解析した。老化時の腸幹細胞は過剰に増殖するということが知られているが、老化時の疲弊機構についてはほとんどわかっていなかった。ATACseq と RNAseq を組み合わせた解析により、老化時に細胞疲弊を引き起こすようなクロマチン構造の変化が見出された。具体的には、ced-6, ci といった Trithorax-like という転写因子のターゲット遺伝子のクロマチン構造が閉じてゆき、このことが腸幹細胞の老化時の細胞疲弊につながるということがわかった。