

研究領域名 核酸構造による生物種を超えた多元応答ゲノムの機構の解明



甲南大学・先端生命工学研究所 (FIBER) ・准教授

たていし ひさえ
建石 寿枝

領域番号： 21B208 研究者番号：20593495

【本研究領域の目的】

これまでゲノムを構成する核酸は遺伝情報としての役割を持つ分子であり、タンパク質は遺伝子の発現を調節・制御する分子であると捉えられてきた。この既成概念を覆し得る事象として、近年、ヒト細胞内での非二重らせん構造（例えば、三重らせん構造や四重らせん構造）が、遺伝子発現を制御しているという報告が相次いでいる。核酸の構造の形成は、周辺の影響を大きく受ける。そのため、**核酸が周囲の環境を感知し、多元的に核酸の構造を変化させ、主体的に遺伝子の発現を制御している可能性がある。**これまでのゲノム研究では、研究対象となる生物種ごとに核酸構造が解析されてきたが、物理化学的視点に基づけば、核酸の構造形成メカニズムは生物種に依存しないはずである。さらに、それぞれの生物の特性を考慮すると、ヒト以外の細菌、植物などの生物は、生育環境によって細胞内の分子環境が大きく変化すると予測される。そのため、ヒトよりも核酸の構造が変化しやすく、核酸構造を介してより効率よく生体反応を制御している可能性がある。しかしながら、生物種の枠組みを超えて非二重らせん構造による遺伝子発現機構の類似点や相違点を解析した研究は皆無である。

本研究領域では、環境に応答して多元的に変動する核酸構造に焦点を当て、生物種の枠組みにとらわれずに「多元応答」と位置付ける遺伝子の発現調節を行う分子機構を解明していく。そのため、生命を扱う学問分野を横断する形で、「多元応答ゲノム」という核酸構造に基づいた新たなゲノム機能の存在とその意義を提唱することを目的とする。

【本研究領域の内容】

本研究領域では、「多元応答ゲノム」の分子機構及びその生理学的意義を明らかにする。そのために、他分野の研究アプローチを融合させ、下記の研究を段階的に推進する（図1）。

[1] 分析化学・情報科学的なアプローチにより、全ゲノム配列が解読されている様々な生物から核酸の非二重らせん構造を形成可能な情報を解析し、**多元応答を示す核酸の“構造情報”を知る。**

[2] 物理化学・生化学・無機材料科学的なアプローチにより、実細胞内における非二重らせん構造の直接的観測、細胞モデル系における環境変化に応答した核酸構造変化の物理化学的パラメータを基に、**核酸構造に依存した多元応答の“分子機構”を知る。**

[3] 分子生物学・植物化学的アプローチにより、非二重らせん構造に応じた遺伝子の発現変動を解析し、

細胞や個体の表現型の変化との相関を示すことで、**多元応答による生命現象の“制御機能”を知る。**

さらに、[1]~[3]によって得られるデータを集約し、世界初となる、様々な生物種において多元応答を示す核酸構造を集約したデータベース（**多元応答ゲノムバンク：Dimension Responsive Genome Bank (DiR-GB)**）を創製する。

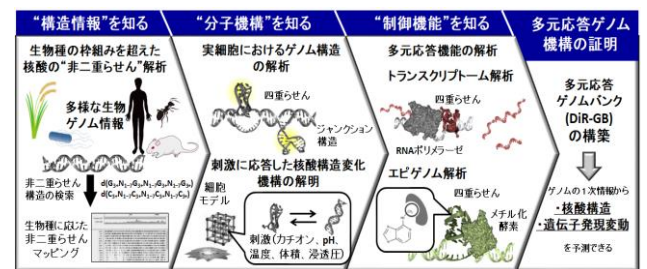


図1. 核酸構造が多次元的に細胞機能を制御する「多元応答ゲノム」機構解明に向けた研究計画

【期待される成果と意義】

本領域研究において、あらゆる遺伝子の統一的な発現制御機構を解明し、これらの情報を集約した多元応答ゲノムバンク (DiR-GB)を構築する。DiR-GBを活用することで、ゲノム配列を基に核酸構造による「多元応答」を予測できる。このような情報を活用することで、標的とした生物（ヒトのみならず、ウイルスや植物まで）の生命現象を化学的なアプローチで制御することが可能となり、医工学、農学、材料化学など幅広い分野の発展研究に展開できる。本領域研究では、DiR-GB を活用した発展研究を目指し、まず「多元応答」機構を徹底的に解明する。

【キーワード】

非二重らせん構造:核酸の標準構造（二重らせん構造）以外の構造の総称。三重らせん、四重らせん、十字型構造などがあり、核酸は、同一の塩基配列でも周辺環境変化に応じて構造を変化させる。
多元応答：本研究で解明を目指す、環境に応答して多元的に変動する核酸構造に依存した遺伝子の発現調節機構。

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度－5年度

105,000 千円

【ホームページ等】

https://www.konan-u.ac.jp/hp/dir-gb_fiber
dir-gb_fiber@ml.konan-u.ac.jp