

【新学術領域研究（研究領域提案型）】
生物系



研究領域名 遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授 きむら ひろし
木村 宏

研究課題番号：18H05526 研究者番号：30241392

【本領域の目的】

多細胞生物で一つの個体を構成する全ての細胞は基本的に同一の DNA 塩基配列を持っていますが、個々の細胞で異なる遺伝子が発現することにより、異なる形質を持つようになります。遺伝子発現の制御は、発生・分化のみならず、ほとんど全ての生命現象の基盤であり、そのメカニズムの解明は生物学の最重要課題の一つであるといえます。

真核生物の細胞核 DNA はヒストンとともにヌクレオソーム構造を形成し、それが集まってクロマチンを形成しています。最近、遺伝子発現の制御にこのクロマチンの構造が重要であることがわかってきました。しかし、実際に生きた細胞の中でどのように遺伝子が制御されるのか、という問題はまだ未解明であり、国際的にも大きな課題として残されています。それは、生細胞でのクロマチン状態を計測する技術がほとんど無かったことによります。本領域では、独自に開発した計測技術を用いて、この問題に答えていきます。特に、クロマチンが潜在的に持つ遺伝子制御能力を「クロマチンポテンシャル」という新しい概念で捉えて、その実体を明らかにすることを目的としています（図1）。つまり、不活性状態や待機状態にあるクロマチンがどのように形成され、それらがどのように転写のされやすさを規定するのかということを実験的に明らかにすることで、遺伝子発現制御のメカニズムを理解していきます。

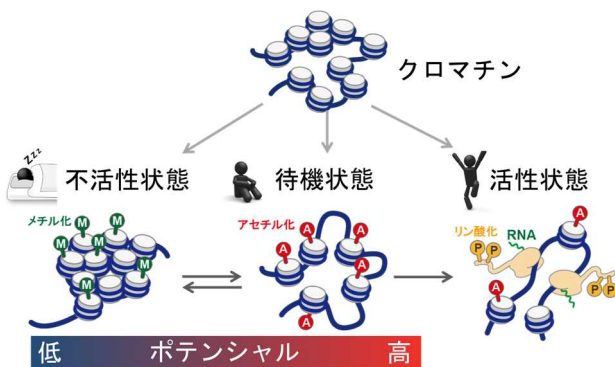


図1. クロマチンポテンシャルの概念図

【本領域の内容】

クロマチンの状態は様々な階層で制御されると考えられます。例えば、ヒストンの翻訳後修飾やバリエーション置換、凝縮状態、クロマチンドメインや核内コンパートメント、核内構造体との相互作用、あるいは、細胞核内の物理的要因などです（図2）。そこで、本領域ではそれぞれの階層における専門性と高度な解析技術を持つ研究者を結集して、研究を進めます。これらのクロマチン状態と転写との因果関係

を示す定量データが現在圧倒的に不足しているため、本領域では、計測を最も重視します。各階層でのクロマチン状態と転写の計測を行い、また、クロマチン構造の再構成や理論モデルの構築を行いながら、それぞれの階層の重要な因子の同定や転写制御への寄与度合いを明らかにしていきます。遺伝子発現が大規模に変化する初期胚発生や細胞分化に着目し、クロマチンポテンシャルの解明を目指します。

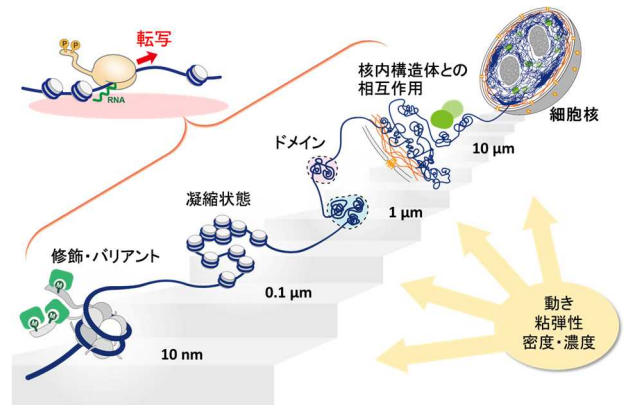


図2. クロマチンポテンシャルを規定する様々な階層

【期待される成果と意義】

クロマチンポテンシャルの実体解明により、クロマチン状態から発現が予測できるようになることを目指しています。これにより、遺伝子発現制御の普遍的メカニズムの理解に大きく貢献し、さらに、細胞運命の予測や人為的な遺伝子制御を介した分化や脱分化など細胞の自在な制御や設計に道を拓くことができると考えています。また、本研究による計測定量データは、学術的にも、発現制御の理論構築や細胞核のモデリングなどに貢献します。

【キーワード】

クロマチン：真核生物の細胞核の大部分を占める DNA、蛋白質、RNA などからなる高次複合体。主な成分は DNA とヒストン蛋白質。

【研究期間と研究経費】

平成 30 年度－34 年度
1,181,500 千円

【ホームページ等】

<http://www.nibb.ac.jp/potential/>
hkimura@bio.titech.ac.jp