

科学研究費助成事業（特別推進研究）中間評価

【中間評価対象課題】

課題番号	21H04976	研究期間	令和3(2021)年度 ～令和7(2025)年度
研究課題名	短周期振動する遺伝子発現の生理学的意義について	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	影山 龍一郎 (国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・センター長)

【令和5(2023)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
<p>(研究の概要)</p> <p>細胞内遺伝子発現の短周期振動のメカニズムとその生理学的意義の解明を目指す研究である。体節分節や神経幹細胞において見いだされた遺伝子発現の短周期振動を、光遺伝学等の手法を用いて自在に操作することで、細胞が刻む「時計」や分化の本質的理解を目指す。研究代表者が圧倒的にリードする研究領域で独自の研究手法を駆使することで、遺伝子発現振動によって引き起こされる新規細胞機能が発掘されるとともに、遺伝子発現振動によって駆動される生命機能の普遍原理の理解が進む。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>Hes1 遺伝子の発現振動/発現持続が、サイクリン依存性キナーゼ阻害因子 p21 遺伝子の発現抑制/発現増加を誘導することにより、神経幹細胞増殖の活性化/抑制化を引き起こすことを見だし、遺伝子発現振動と細胞周期の関係を明らかにした。また、Hes1 遺伝子の発現振動回数が非対称分裂開始のタイマーの役割を担うことも見いだした。さらに、遺伝子発現振動を可能にする細胞内環境の探索の過程で、Plagl2 遺伝子強制発現と Dyrk1a 遺伝子強制発現抑制の組合せ (略称 iPaD) によって老化神経幹細胞を胎生期神経幹細胞の状態に近づけられるというインパクトのある発見がなされた。全体として着実に研究が進展しており、予備的な段階にある項目についても、今後の進展が期待できる。</p>		