

第225回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日 時：令和元年6月26日（水）午後5時～

場 所：原医研研究棟3階セミナー室

演 題：転写バーストに由来する遺伝子発現量多様性

講 師：広島大学大学院統合生命科学研究科

講師 落合 博 先生

同一のゲノム情報を持つ細胞集団では、ほぼ同一の環境下であったとしても複数遺伝子が細胞間で大きな発現量多様性を示すことがあり、この現象を細胞間の遺伝子発現量多様性と呼ぶ。この多様性は、マウス胚性幹(ES)細胞を含む様々な生物種および細胞種において認められる。多様性出現の根底にある分子機構には、遺伝子調節ネットワークおよび細胞間相互作用によるフィードバックに加えて、不連続な転写活性状態の切り替わりによる転写バーストと呼ばれる現象によって引き起こされる TBi ノイズ (Transcriptional Burst-induced noise) が知られている^{1,2}。TBi ノイズに関しては、転写バーストの頻度およびサイズが、ノイズの大きさを変化させることが理論的研究から示唆されており、またその調節機構は酵母で主に研究が進んでいるが、技術的難しさから哺乳動物細胞ではほとんど研究されていなかった。

本研究で我々は、1細胞完全長 Total RNA-Seq 法である RamDA-Seq³を用いてハイブリッドマウス胚性幹細胞で1細胞 RNA-Seqを行い、アレルごとの発現量を区別することによってゲノムワイドに TBi ノイズの大きさを定量化した。ゲノム解析と機能検証によって、TBi ノイズおよび転写バースト動態がプロモーター及び遺伝子領域の結合タンパク質の組合せによって決まることを明らかにした。さらに、CRISPR ノックアウトライブラリーを用いた網羅解析によって、Akt/MAPK シグナル経路が転写伸長効率の調節を介して転写バーストの調節に関与することを見出した。本発表では最新のデータを紹介するとともに、マウス ES 細胞において認められる遺伝子発現量の細胞間多様性に TBi ノイズが如何に関わるのかについて議論する。

参考文献

1. Hiroshi Ochiai *et al*, *Scientific Reports*, 4, 7125, 2014
2. Hiroshi Ochiai *et al*, *Nucleic Acid Research*, 43 (19): e127
3. Tetsutaro Hayashi *et al.*, *Nat Commun*, 9(1), 619