

「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」  
平成 24 年度採択研究代表者

H28 年度 実績報告書
-----------------

影山 龍一郎

京都大学ウイルス・再生医科学研究所  
教授

細胞増殖と分化における遺伝子発現振動の動態解明と制御

## § 1. 研究実施体制

### (1)「影山」グループ

- ① 研究代表者:影山 龍一郎 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所、教授)
- ② 研究項目
  - ・遺伝子発現振動の計測、操作と数理モデルの検証

### (2)「郡」グループ

- ① 主たる共同研究者:郡 宏 (お茶の水女子大学・基幹研究院、准教授)
- ② 研究項目
  - ・遺伝子発現振動の数理モデル作成・解析
  - ・相互作用する細胞集団の分化ダイナミクスの数理モデル作成・解析

## § 2. 研究実施の概要

今までの解析から、神経幹細胞では Hes1 が、未分節中胚葉では Hes7 がネガティブフィードバックによって発現振動を示すこと、さらに Hes1 や Hes7 によって発現が抑制される Notch リガンドである Delta-like1 (Dll1) の発現も振動することを明らかにしてきた。今年度は、光遺伝学的手法によっていろいろな周期の Hes1 や Dll1 の発現振動を外部刺激として導入したところ、内在する Hes1 の発現振動に引き込み同期が観察された (Isomura et al. 2017)。この結果に対して、情報エントロピーに基づいた Synchronization index (SI) と呼ばれる同期の指標に関する実験結果の再現を試みた。SI は定量的には一致しなかったが、光刺激に対する応答にゆらぎを入れることによって、位相分布 SI の定量的再現が改善された。また、送信細胞における Dll1 の発現振動情報が受信細胞の Hes1 の発現振動に伝わるのが分かった (図) (Isomura et al. 2017)。以上から、位相や周期といった振動情報が細胞間で伝わるのが明らかになった。

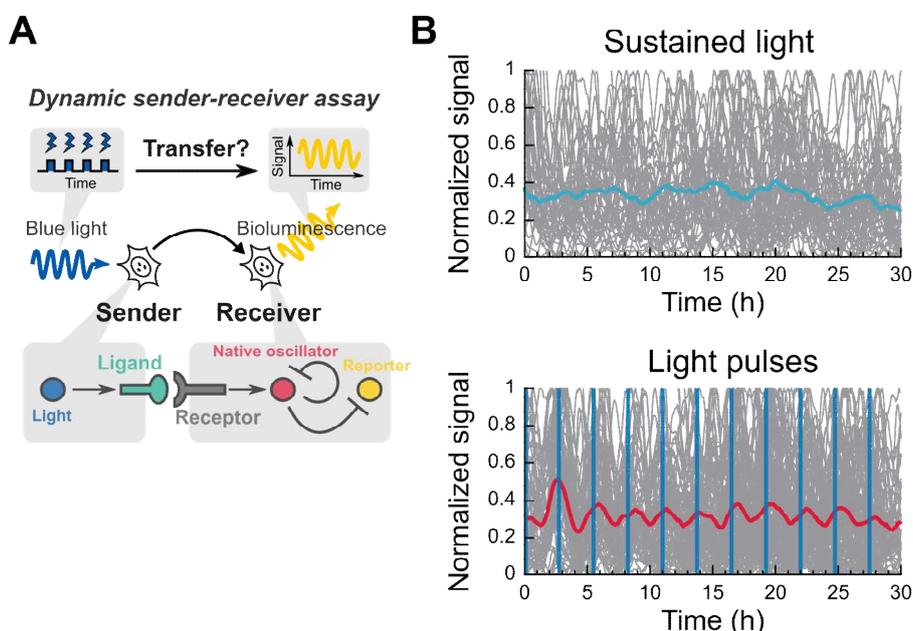


図: 送信細胞における Notch リガンド Dll1 の光遺伝学的発現制御と受信細胞における Hes1 の周期的な応答。

郡グループでは、上述の影山グループとの共同研究に加え、新たな実験提案につなげるために、独自の数理的研究を進めている。一つは遺伝子発現の振動の機能に関する数理的考察である。遺伝子発現の振動が分化能を維持するために存在するという仮説を検証している。また、体節形成における遺伝子発現の特異な空間パターンに関する数理的研究を行っている。影山グループによって提案されている分子機構をモデル化することによって、パターンが再現できることを確認した。

文献: Isomura A, Ogushi F, Kori H, Kageyama R. Optogenetic perturbation and bioluminescence imaging to analyze cell-to-cell transfer of oscillatory information. **Genes & Development**, 31, 2017, 524–535