

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

松田 充弘

EMBL Barcelona
Research Scientist

生物種間で異なる時間スケールの原因解明と操作

§ 1. 研究成果の概要

異なる生物種は、それぞれ固有の時間を持って生きている。例えば、マウスの妊娠期間は20日だが、ヒトは9か月で、ゾウだと2年近くかかる。寿命もマウスよりヒトやゾウのほうがずっと長い。どうしてだろうか？それは究極的には生物種によってゲノムが違うからである。しかし、ゲノムのどの部分が原因なのか、そのゲノム配列の違いがどのような分子メカニズムで種に特異的な発生時間スケールを決めているのかは全く分かっていない。本研究は、マウスとヒトの体節時計の周期の違いをモデルにして、種間の発生時間スケールの違いを生み出す原理の解明を目的とする。

本年度はタンパク質の分解速度と遺伝子発現に要する時間がマウスとヒトで異なる原因を明らかにすることを目的として研究を行った。

タンパク質の分解速度については、パルス実験と質量分析を組み合わせた実験によってゲノムワイドにどのタンパク質に分解時間の差が見られるか調べた。その結果、ヒト細胞でタンパク分解が遅い傾向はみられたが、そのような遺伝子は25%程度で、逆にマウスで遅いタンパク質が6%といった結果であった。

また、タンパク質分解のどの過程に種間の差が見られるかを明らかにするためにユビキチン・プロテアソーム分解に着目し、研究を行った。結果は複雑なものであったが、ユビキチンプロテアソーム系に種間の差はみられないが、ユビキチンプロテアソーム系に影響を与えるタンパク質輸送に種間の差が存在し、その過程が律速となる場合にタンパク質分解速度に種差が表れるという仮説を示唆する結果が得られた。

遺伝子発現に要する時間の違いに関しては、SLAM seq という手法を用いてゲノムワイドに遺伝子発現に要する時間を測定することを試みた。第一段階としてマウスのデータを得ることができた。