

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

2021 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

生物種は、それぞれ固有の時間スケール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。この時間スケールの違いをゲノムレベルで理解することが本研究の目的である。

本年度も引き続きマウス・ヒト間の体節時計の違いを研究モデルと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し研究を行った。前年度に引き続いて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、どのタンパク質が分解速度に種間の差を示すのかを明らかにしようとゲノムワイドなタンパク質分解時間測定(SILAC)の解析を進めた。その結果、細胞外タンパク質以外の分類画分で幅広くマウスでの速い分解が見られた。またタンパク質の中でも転写因子においてその傾向が特に強いことが分かった。次に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。その結果、ユビキチン化されたタンパク質がプロテアソームで分解されるには末端の構造がほどけることが必要で、マウスの細胞でよりほどけやすく、核膜孔の通過は構造がほどけることを引き起こすことを示唆する結果を得た。さらに、核膜孔の移行頻度を測定し、種間で比較したところマウスのほうがヒトに比べて速いという結果が得られた。

遺伝子発現に要する時間(ディレイ)の違いに関しては、ゲノムワイドにディレイを測定する実験(SLAM seq)の解析を進め、ディレイの長さは遺伝子で幅広く異なることを明らかとした。個々の特徴的な遺伝子に注目して解析を進めたところ、ディレイの長さは転写された RNA 配列だけに依存するのではなくどのように転写されたかにも影響することを示唆するデータが得られた。