

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 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

松田 充弘

EMBL (European Molecular Biology Laboratory) Barcelona  
研究員

生物種間で異なる時間スケールの原因解明と操作

## 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。

種間の違いの原因として代謝速度の違いがしばしば挙げられる。そこで本研究が時間研究のモデルとしている体節時計(マウスでは 2 時間周期、ヒトでは 5 時間周期で種間の違いが観察される)に対する代謝阻害の影響を調べた。体節時計を有する未分節中胚葉の細胞は解糖系に強く依存した細胞のため、代謝阻害剤として解糖系を阻害する 2-デオキシ-D-グルコース(2DG)を用いた。マウスの細胞を 2DG で処理すると周期の延長が見られた。この時体節時計の中心遺伝子である *Hes7* タンパク質の分解速度も遅くなっていた。さらに分解速度をゲノムワイドに解析する目的で前年度から行っている質量分析による測定(SILAC)を 2DG 処理のものを行った。その結果、ほとんどの遺伝子において分解速度の低下が見られた。さらに多くの遺伝子で分解速度はヒトのものと同程度になっていた。

タンパク質分解速度については 2DG 処理されたマウス細胞はヒトと同程度の値を示したが、この時体節時計は 30~40%程度の延長しか見られなかった。2 時間が 5 時間になるためにはさらに別の要素がかかっていると考えられる。

本研究の目的は種間の違いを生み出すゲノム情報を同定することである。今後はグローバルな分解速度を制御するゲノム情報を明らかにしたいと考えている。