

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



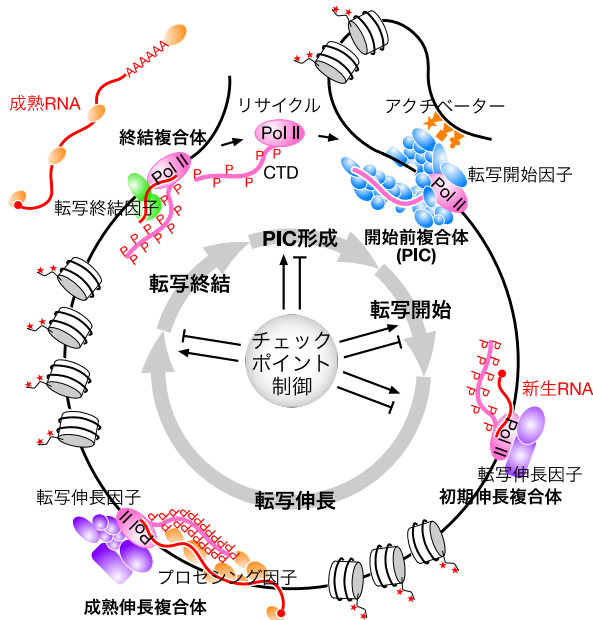
研究領域名 高精細アプローチで迫る転写サイクル機構の 統一的理解

東京工業大学・大学院生命理工学研究科・准教授

やまぐち ゆうき
山口 雄輝

【本領域の目的】

本領域の目的は「転写サイクル」の制御機構を明らかにし、その知見を高次生命現象の理解に繋げることである。転写研究の難しさは、その高度な階層性にある。転写制御のメカニズムを本当に理解するには「何がどうなると、こうなる」という因果の連鎖を論理の隙なく理解するには、個体・細胞レベルから分子・原子レベルに至るまで、各階層の知識を統合する必要がある。しかし技術的困難さのため、これまで各階層の研究はバラバラに進められてきた。本領域では、既存の研究アプローチと先端技術や情報・計算科学を組み合わせた「高精細アプローチ」によって、転写の各ステップ・各階層の統一的理解を目指す。定性的な理解から定量的な理解へのシフト、静的な理解から動的な理解へのシフトを実現することで、生命機能を支える転写制御機構の全容を解明し、その知見を高次生命現象の理解に繋げる。



転写サイクルの概念図

【本領域の内容】

本領域では、転写複合体のリモデリングサイクル、チェックポイント制御、遺伝子ルーピング等の新たな転写制御機構を解明し、転写サイクルという概念を定式化する。さらに、個々の遺伝子の転写サイクルが積み重なってできる細胞・個体レ

ベルの転写サイクルを、高精細アプローチによって結びつけ、高次生命現象の理解を深める。

転写サイクルのような複雑な対象を統一的に理解するには、生化学や遺伝学といった既存の研究アプローチでは不十分であり、先端技術の開発・導入が欠かせない。具体的にはゲノムワイドの解析手法や動的制御を解析する手法、その他の定量的な解析手法が必要となる。さらに、大量に生み出される情報を処理するバイオインフォマティクスや、動的解析を支援する計算科学の導入も必要となる。本領域では、生細胞1分子イメージングや動的構造解析、次世代シーケンサーを用いたChIP-seqやRNA-seq解析等を実施する国内拠点を立ち上げ、これらを統合した「高精細アプローチ」によって転写サイクル研究を推進する。

【期待される成果と意義】

本領域のユニークな点は、単に、転写に関する定性的なモデル図を描くことではなく、定量的解析・包括的解析を通じてその全体像を詳細に描き出すことを目標に設定しているところである。転写サイクル全体の詳細な理解は、その次に待ち受ける、システム生物学的アプローチによる遺伝子発現変化のシミュレーション・予測に欠かせない。そして、さらにその先にはゲノム創薬やエピゲノム創薬への道が開かれている。

【キーワード】

転写サイクル：これは最近浮上してきた転写と細胞周期の類似性に基づく言葉で、転写の全過程を表している。細胞周期と同様、転写サイクルも外的環境に応じて時空間的な制御を受け、サイクルの様々な段階にチェックポイントが存在する。これらのチェックポイントが損なわれると発生や分化、成長に異常が生じ、がん等の疾患に至る点でも両者は似通っている。さらに、両者は実際に一部の制御因子を共有しており、生命の基幹を支える2つのシステムは機能的に関連し合っていると考えられる。

【研究期間と研究経費】

平成24年度～28年度
1,198,300千円