

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		光遺伝学的操作による線虫の1細胞内1遺伝子座の発現制御法の確立とその応用			
研究テーマ (欧文) AZ		Optogenetic manipulation of cell-specific endogenous transcription in <i>C. elegans</i>			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)スギ	名)タマ	研究期間 B	2014～ 2016年
	漢字 CB	杉	拓磨	報告年度 YR	2016年
	ローマ字 CZ	SUGI	TAKUMA	研究機関名	滋賀医科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		杉拓磨・滋賀医科大学・特任准教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)					
<p>本申請の準備段階の研究において、線虫 <i>C. elegans</i> をモデル系として、転写活性化因子 VP64 を利用した人為的遺伝子発現制御の系が既に確立できていたことから、本研究ではまず、この技術の拡張を目指し、細胞特異的なエピゲノムの操作による遺伝子発現制御系の確立を試みた。その結果、興味深いことに VP64 を利用した遺伝子発現制御が不可能であった一部の神経細胞においても、CBP1 などのエピジェネティックファクターを利用して、エピゲノムを直接操作することにより、遺伝子発現制御が可能となった。これらの結果から、我々は、まず結論の1つとして、神経細胞ごとにクロマチン構造状態が異なる可能性を得た。一方、エピジェネティックファクターを利用してもなお、遺伝子発現量を変化させることが不可能であった神経細胞も見られた。この結果については、異なるエピジェネティックファクターの利用により、遺伝子発現量を操作しうる可能性と、あらゆるエピジェネティックファクターでも操作不可能な可能性があげられる。後者では恒常的なクロマチン構造の不活性を意味している。以上の結果から、本手法が単純な遺伝子発現量の操作方法としてだけでなく、特定の神経細胞のクロマチン構造の「ロバストネス」を調べる方法としても有望である可能性があり、今後はこの可能性をさらに詳細に検証する。また現在、このエピゲノム操作を光刺激で行えるように技術拡張しており、将来的に本研究により、<i>C. elegans</i> の記憶・学習機構を人為的に操作することにより、記憶形成に必須のエピゲノムを同定することを目指す。</p>					
キーワード FA	線虫	ゲノム編集技術	エピゲノム		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

I previously prepared the cell-specific gene expression manipulation system using transcriptional activator VP64 (in preparation). Based on this system, we next tried cell-specific manipulation of endogenous epigenetic modification in *C. elegans*. This experiment provided the result that the epigenetic manipulation of a single locus induced its gene expression in the cells whose gene expression could not be induced by VP64 strategy. This result indicated a difference in the chromatic structure of the single locus of each neuron. Furthermore, this result also indicated that there were a few neurons whose gene expression could not be changed by the epigenetic manipulation strategy. I therefore currently assumed that this strategy might be applied to evaluation of cell-type dependent robustness of chromatin structure of a single locus. I have further combined this strategy with optogenetic stimulation method by fusing the artificial epigenetic factor to light-driven activation domains to manipulate behavioral memory of *C. elegans*.