

遺伝子発現動態学分野

Division of Gene Expression Dynamics

教授
落合 博

Professor: Hiroshi Ochiai. Ph.D.

E-mail: ochiai@bioreg.kyushu-u.ac.jp



Profile

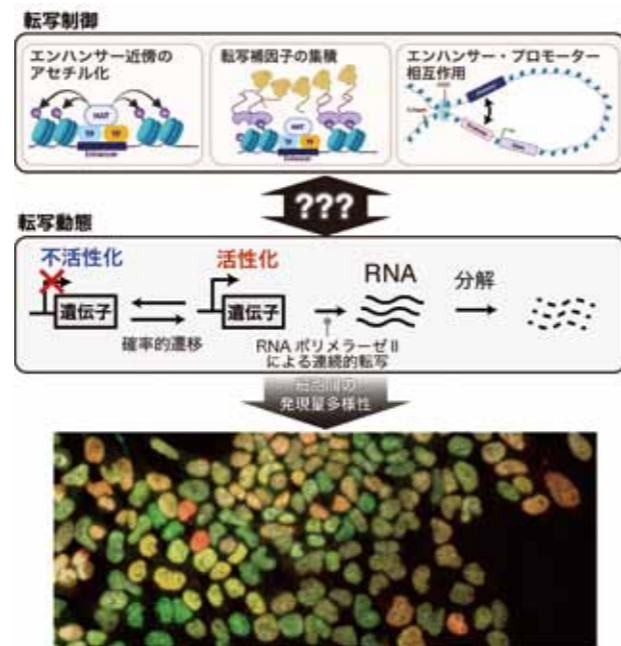
- 広島大学理学部卒業、広島大学大学院理学研究科修了
- 2011年、広島大学原爆放射線医科学研究所・日本学術振興会特別研究員PD
- 2012年、広島大学原爆放射線医科学研究所・助教
- 2013年、広島大学大学院理学研究科・特任講師
- 2015年、科学技術振興機構・さきがけ研究者(専任)
- 2019年、広島大学大学院統合生命科学研究所・講師
- 2021年、広島大学大学院統合生命科学研究所・准教授
- 2023年、九州大学生体防御医学研究所遺伝子発現動態学分野・教授

イメージングを利用した1細胞解析から、転写動態の制御機構を解明する。

研究概要

遺伝子の転写は、RNAポリメラーゼII (RNAPII)によって連続的にmRNAが合成されるON状態とほとんど合成されないOFF状態が確率的に切り替わる動的なプロセスである。遺伝子によってON状態とOFF状態の切り替わりの頻度やON状態における平均mRNA発現量、RNA分解速度が決まる。これらパラメータが細胞内の平均mRNA発現量を規定する。したがって、この転写動態制御機構の解明は、生命現象の基盤となる遺伝子発現制御機構の理解に直結する。本分野では、生細胞イメージングによって得られる時系列データ解析、1細胞RNA-seq解析、CRISPRライブラリスクリーニング技術、バイオインフォマティクス、空間オミクス(DNA/RNA-sequential FISH (seqFISH))技術など、多岐にわたる分野や技術等を駆使しながら、遺伝子発現動態制御機構の解明を目指している。これまでに我々は、マウス胚性幹細胞をモデルとして、1細胞RNA-seqおよびCRISPRライブラリスクリーニングによって、転写動態やその制御が遺伝子毎で大きく異なることを明らかにしている。さらに生細胞を用いた蛍光イメージングによって、多能性の維持に重要なNanog遺伝子の転写動態には、RNAPIIや転写制御因子BRD4などのクラスター形成が関連することを明らかに

した。現在、複数のRNA分子、DNA領域、タンパク質の細胞内局在を定量可能なseqFISH法を利用して、高次ゲノム構造と転写動態の関係性の解明を目指している。



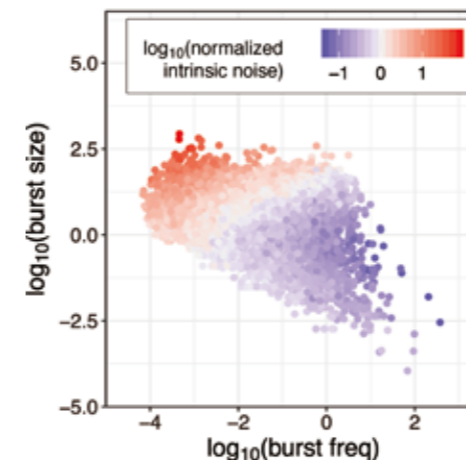
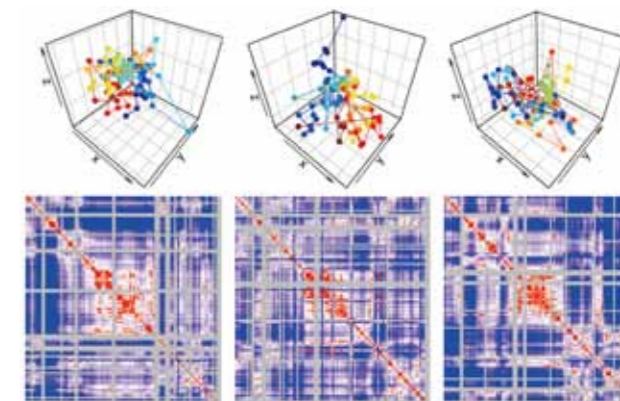
Research Projects

Our bodies are composed of over 200 different cell types, each expressing a specific set of genes to perform unique functions. Gene expression is regulated by transcription of genes to RNA, translation of proteins from RNA, and RNA and protein degradation. However, for many genes, transcription is the primary process determining gene expression, with a high correlation between RNA and protein levels. Transcription is dynamic, with genes switched stochastically between an "ON" state, where mRNA is continuously synthesized, and an "OFF" state where little or no mRNA is synthesized. Gene expression is determined by the frequency of the switch, the average mRNA expression level in a single ON state, and RNA degradation rate, ultimately determining the average mRNA expression level in the cell. However, the regulation mechanism of transcriptional dynamics remains unknown. We use live cell imaging, single-cell RNA-seq, and CRISPR library screening to elucidate regulatory mechanisms of gene expression dynamics.

Using mouse embryonic stem cells as a model, we have previously shown that transcriptional dynamics and their regulation differ significantly from gene to gene. Furthermore, fluorescence imaging in living cells has revealed that the transcriptional dynamics of Nanog genes, which are important for the maintenance of pluripotency, are associated with cluster formation of RNAPII and transcriptional regulator BRD4. Currently, we are working to elucidate the relationship between higher-order genomic structure and transcriptional dynamics using the seqFISH method, which can quantify the subcellular localization of multiple RNA molecules, DNA regions, and proteins.

Major Recent Publications:

1. Ohishi H., Shimada S., Uchino S., et al. STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity. *Nat. Commun.* 13: 7672, 2022.
2. Li J., Hsu A., Hua Y., et al. Single-gene imaging links genome topology, promoter-enhancer communication and transcription control. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 27: 1032-40, 2020.
3. Ochiai H., Hayashi T., Umeda M., et al. Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells. *Sci. Adv.* 6 (25): eaaz6699, 2020.
4. Seirin-Lee S., Osakada F., Takeda J., et al. Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization. *PLoS Comput. Biol.* 15 (9): e1007289, 2019.
5. Li J., Dong A., Saydaminova K., et al. Single-molecule nanoscopy elucidates RNA polymerase II transcription at single genes in live cells. *Cell* 178: 491-506, 2019.



異分野知識の融合と
新技術により、
新たな価値を
創造する

Teaching Staff



助教
大石 裕晃

Assistant Professor:
Hiroaki Ohishi. Ph.D.