PRESS RELEASE（2026/11/24）

遺伝子のオン・オフで変わるタンパク質の動きを可視化

幹細胞の性質を保つ仕組みを、「集まる量」だけでなく「とどまる時間」から理解

ポイント

① 分単位の遺伝子のオン・オフと秒単位の SOX2（※1）の動きを、生きた幹細胞で結び付けて観察

② SOX2 は、集まる量が多いときほど長くとどまるわけではないことを発見

③ 遺伝子の働きを「時間」から捉え、幹細胞の性質や分化を調べる研究への貢献に期待

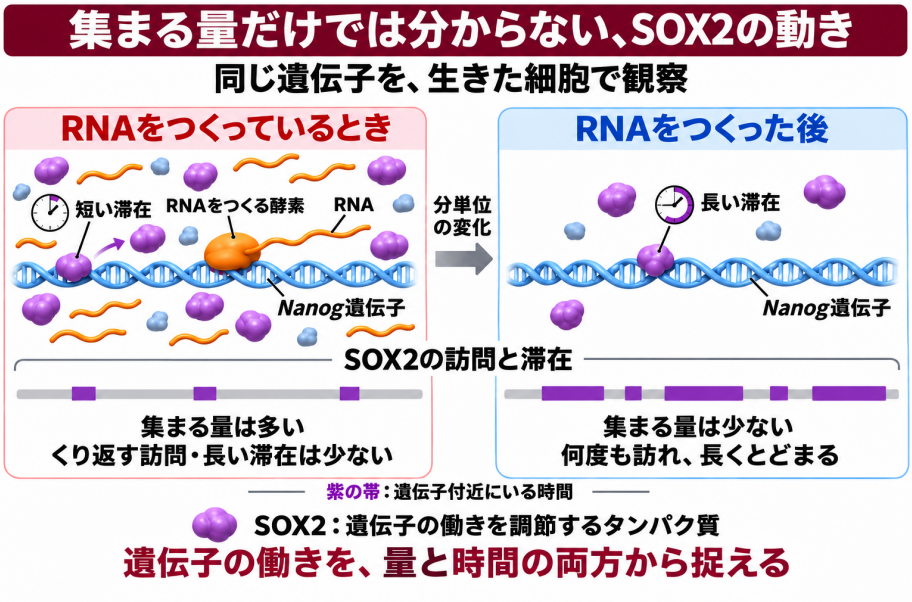
概要

細胞の性質は、どの遺伝子がいつ働くかによって変わります。遺伝子のオン・オフは分単位で変わる一方、SOX2 などの調節タンパク質が標的の DNA に 1 回とどまる時間は数秒から数十秒ほどです。この時間の違いをまたいで、両者がどう関わるのかは十分に分かっていませんでした。

オーストラリア・シドニー大学の Bitong Li 氏、Yew Yan Wong 氏、Mathias Francois 教授、九州大学生体防御医学研究所の落合博教授らの国際共同研究グループは、マウスの胚性幹細胞（ES 細胞、※2）を用い、幹細胞の性質を保つために重要な *Nanog*（ナノグ、※1）遺伝子と、それを調節するタンパク質 SOX2（ソックスツー）を観察しました。

RNA（※3）がつくられているとき、*Nanog* の周囲に RNA や調節タンパク質が多く集まる一方、SOX2 がくり返し訪れる動きは少なくなっていました。その後、RNA の信号が消えると、周囲に集まる SOX2 の量は少なくても、何度も訪れ長くとどまる動きが現れました。

本成果は、遺伝子の働きをタンパク質の動きや滞在時間と結び付けて理解するための手がかりです。幹細胞を維持したり、別の種類の細胞へ育てたりする仕組みを調べる研究への貢献が期待されます。本研究は学術誌「Molecular Cell」に 2026 年 11 月 24 日（火）午前 1 時（日本時間）に掲載されました。



概要図　集まる量だけでは分からない、SOX2 の動き

RNA をつくっているときは、*Nanog* 遺伝子の周囲に SOX2 や RNA が多く集まる一方、SOX2 がくり返し訪れる動きや長い滞在は少なくなりました。その産生を示す信号が消えた後には、集まる SOX2 の量が少なくても、何度も訪れ、長くとどまる動きが見られました。紫の帯は、SOX2 が遺伝子付近にいる時間を模式的に表しています。

観察結果を表した模式図です。分子の数・配置・時間の長さは実測値ではありません。

【研究の背景と経緯】

DNA は、細胞の活動に必要な情報を収めた「説明書」にたとえられます。細胞はその必要な部分を RNA に写し取り、その情報を使ってタンパク質をつくります。この写し取りを「転写」（※3）といいます。遺伝子は一定の速さで働き続けるのではなく、RNA を盛んにつくる「オン」と、あまりつくらない「オフ」を、分単位の時間でくり返すことがあります。RNA を一時的に盛んにつくる現象を「転写バースト」（※4）といいます。

一方、遺伝子の働きを調節する「転写因子」と呼ばれるタンパク質では、1 個の分子が標的の DNA に結び付いている時間は、数秒から数十秒ほどと短いことが知られています。SOX2 はその一つで、さまざまな細胞になる能力を持つ幹細胞にとって重要です。こうした「秒単位の短い結び付き」が、「分単位で続く遺伝子のオン・オフ」とどう関係するのか。特定の遺伝子の周りで起こる SOX2 の動きと、その遺伝子が RNA をつくるタイミングとの関係は、十分に分かっていませんでした。

この時間の隔たりをつなぐには、秒単位のタンパク質の動きと、分単位の遺伝子の働きを、同じ場所で対応付ける必要があります。研究グループは、遺伝子の場所と RNA の産生を光で捉える STREAMING-tag システム（ストリーミング・タグシステム、※5）という仕組みと、タンパク質の動きを追跡する顕微鏡観察を組み合わせ、この課題に取り組みました。

【研究の内容と成果】

1. 遺伝子の場所・RNA の産生・SOX2 の動きを対応付けて観察

マウスの ES 細胞の中で、*Nanog* 遺伝子の場所、そこからつくられる RNA、SOX2 に、それぞれ光る目印を付けました。撮影方法を短い間隔で切り替え、同じ生きた細胞で三つの情報を対応付けて解析しました。さらに、活動を止めて固定した多数の細胞でも、RNA やほかの調節タンパク質が集まる様子を調べました。

この方法により、SOX2 の動きだけを見るのではなく、「どの遺伝子が、どのような状態にあるときの動きなのか」を結び付けて調べられます（図 1）。

2. たくさん集まることと、長くとどまることは違う

Nanog で RNA が盛んにつくられている時期には、遺伝子付近の SOX2 やほかの調節タンパク質、RNA の量は多くなっていました。しかし、SOX2 がくり返し訪れる動きは少なく、長い滞在は目立ちませんでした。一方、RNA の信号が消えた後には、周囲に集まる SOX2 の量が少なくても、何度も訪れ、長くとどまる動きが現れました（概要図）。

研究グループは、SOX2 がくり返し訪れる動きに、比較的短い滞在を伴うものと、長い滞在を伴うものがあることも捉えました。それぞれの動きが遺伝子の働きに果たす役割は、今後の課題です。単に「タンパク質が多いか少ないか」だけでなく、「いつ、どのように関わるか」を調べることが重要だと分かりました。

3. 遺伝子の周りの環境との関係を探る手がかり

RNA をつくる過程を薬剤で抑えると、SOX2 が頻繁に訪れる動きが増えました。また、SOX2 を含むタンパク質の集まりから、*Nanog* やその周辺でつくられる RNA が検出されました。これらの結果は、転写に伴って変わる周囲の環境と SOX2 の動きに関係があることを示唆します。

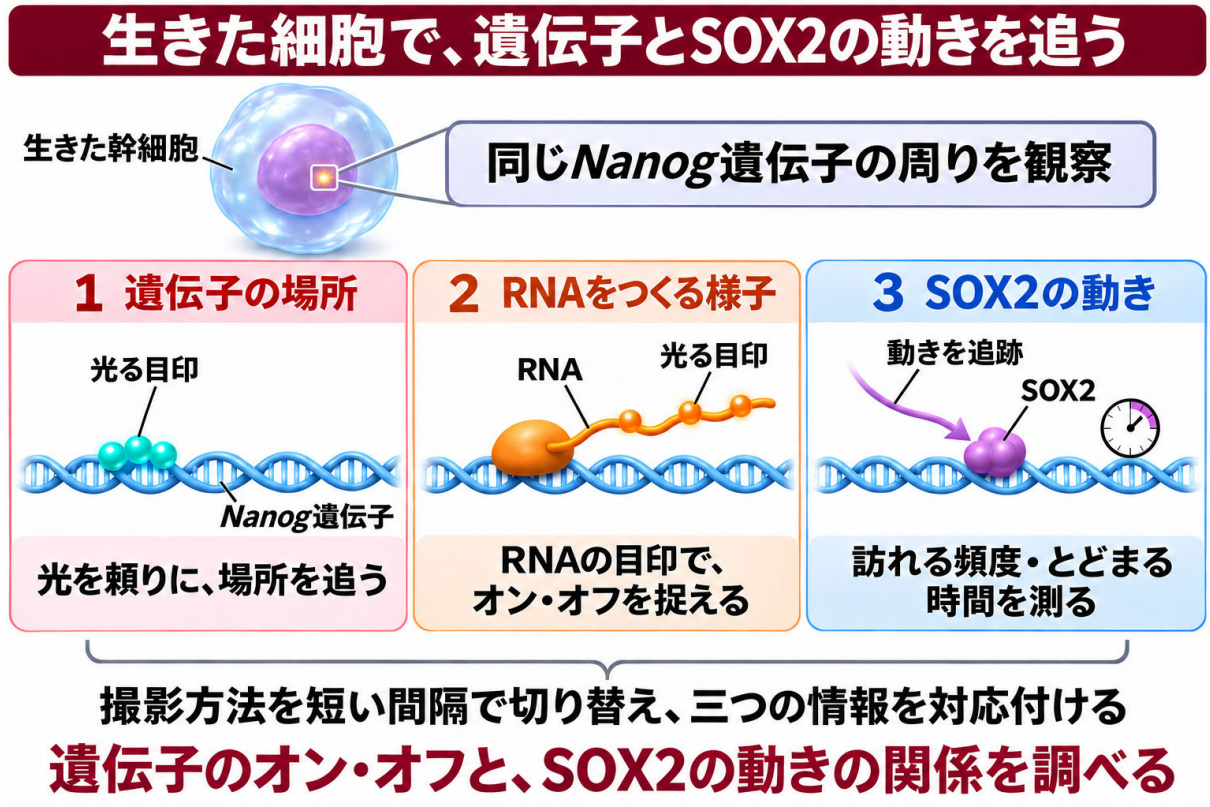
今回の観察は、RNA やタンパク質が集まる「分子の混み具合」と、SOX2 の動きとのつながりを探る手がかりになります。今後は、その詳しい仕組みの解明を目指します。

【今後の展開】

再生医療につながる研究では、幹細胞の性質を保ったり、目的の種類の細胞へ育てたりするために、遺伝子の働きを適切に調節する仕組みを理解することが重要です。今回の成果は、その仕組みを、タンパク質が集まる量だけでなく動きや滞在時間から調べるための基盤になります。

今後は、ほかの遺伝子や、幹細胞が別の種類の細胞へ変わる過程でも同じ関係が見られるかを調べます。また、RNA やほかのタンパク質の影響を切り分けることで、SOX2 の動きが変わる理由の解明を目指します。本研究は、将来の応用を支える、細胞内の仕組みの基礎理解を進めるものです。

【図 1】



生きた細胞で遺伝子の働きと SOX2 の動きを結び付ける観察
マウスの ES 細胞で、*Nanog* 遺伝子の場所、そこからつくられる RNA、SOX2 を、それぞれ光る目印を使って観察しました。撮影方法を短い間隔で切り替え、同じ生きた細胞で三つの情報を対応付けます。遺伝子が RNA をつくるタイミングと、その付近を SOX2 が訪れる頻度やとどまる時間との関係を調べられます。さらに、固定した多数の細胞で RNA やほかの調節タンパク質の集まり方を調べた結果も組み合わせました。
観察方法を説明する模式図です。分子の数・大きさ・色・配置・軌跡は実際の測定値ではありません。

【用語解説】

（※1）SOX2／*Nanog*

どちらも幹細胞の性質を保つために重要です。SOX2 は遺伝子の働きを調節するタンパク質です。本研究では、*Nanog* 遺伝子から RNA がつくられる様子と、その付近での SOX2 の動きを調べました。

（※2）ES 細胞（胚性幹細胞）

発生の初期段階の胚からつくられる幹細胞で、さまざまな細胞へ変わる能力を持ちます。本研究ではマウスの ES 細胞を使いました。

（※3）RNA/転写

RNA には、タンパク質をつくるための情報を伝えるもののほか、細胞内でさまざまな役割を担うものがあります。DNA の情報を RNA に写し取ることを転写といいます。

（※4）転写バースト
RNA が一時的に盛んにつくられる現象です。本研究でいうオンは、RNA が伸びていく過程を目印の信号で検出した状態です。オフには、完全な休止だけでなく、RNA が伸び始める前の準備なども含まれます。

（※5）STREAMING-tag システム
細胞の遺伝子に目印となる配列を組み込み、遺伝子の場所と、そこからつくられる RNA を異なる色の光で捉える仕組みです。

【謝辞】
本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（JP24H02326、JP22H02609）、科学技術振興機構（JST）CREST（JPMJCR23N3）、国立遺伝学研究所共同研究（NIG-JOINT：69A2024、14R2024）、九州大学高深度オミクス医学研究拠点整備事業、文部科学省共同利用・共同研究システム形成事業（Cooperative Research Project Program）、同事業の学際領域展開ハブ形成プログラム（CURE：JPMXP1323015486）、武田科学振興財団、三菱財団の支援を受けました。また、オーストラリア国立保健医療研究評議会（NHMRC）Idea Grants（APP2029719、APP2019904）、ニューサウスウェールズ州の Cardio-vascular Research Capacity Program - Senior Researcher grant、九州大学生体防御医学研究所共同研究プログラムの支援を受けました。

【論文情報】
掲載誌：Molecular Cell
タイトル：A temporal SOX2 engagement cycle at *Nanog* is linked to molecular crowding and transcriptional states
著者名：Bitong Li, Yew Yan Wong, Yoshiaki Kobayashi, Neftali Flores-Rodriguez, Tara-Lynne Davidson, Matthew S Graus, Valeriia Smialkovska, Shikha Pachauri, Susav Pradhan, Xiaohui Gao, Satoshi Uchino, Hiroaki Ohishi, Angelika Feldmann, Hiroshi Ochiai, Mathias Francois
DOI：10.1016/j.molcel.2026.10.037
オンライン公開日時：2026 年 11 月 24 日（火）午前 1 時（日本時間）
報道解禁日時：2026 年 11 月 24 日（火）午前 1 時（日本時間）

【お問合せ先】
＜研究に関すること＞
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　落合 博（オチアイ ヒロシ）
TEL：092-642-6820
Mail：ochiai.hiroshi.403@m.kyushu-u.ac.jp

＜報道に関すること＞
九州大学　広報課
TEL：092-802-2130　FAX：092-802-2139
Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

Kyushu University VISION 2030
総合知で社会変革を牽引する大学へ