

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		動物の初期胚における細胞分裂による遺伝子ネットワークの時間的調節			
研究テーマ (欧文) AZ		Temporal control of gene regulatory networks by cell divisions in early animal embryos			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)サトウ	名)ユタカ	研究期間 B	2014 ~ 2015年
	漢字 CB	佐藤	ゆたか	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	Satou	Yutaka	研究機関名	京都大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		京都大学大学院理学研究科 准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>動物の胚発生における遺伝子調節ネットワークの時間的な発展は、発現する遺伝子の転写・翻訳の生化学的な過程のダイナミクスによって説明される、と考えられてきた。しかし、ホヤ(<i>Ciona intestinalis</i>)胚を用いた網羅的な遺伝子発現パターンの解析結果はこのモデルを必ずしも支持せず、細胞分裂がネットワークの時間進行に何らかの形で関与していることを示している。</p> <p>ホヤの15個の遺伝子について、定量的逆転写 PCR(RT-qPCR)を用いて発現するタイミングを正確に測定したところ、細胞の分裂後に急激に発現量が増え、次の分裂の少し前から発現量の上昇が停止することが分かった。つまり、細胞の分裂が遺伝子発現の調節に何らかの関与をしていることを示唆している。</p> <p>また、薬剤処理によって細胞分裂を止めると、本来、遺伝子発現が始まる時間になっても、遺伝子発現は始まらない。この薬剤処理胚を用いて、2種類の転写因子についてクロマチン免疫沈降をおこなったところ、細胞分裂を止めた胚でもそれらの標的の遺伝子の調節領域への転写因子の結合が観察された。つまり、必要な上流の転写因子が結合してもそれだけでは転写が始まらないことを意味している。</p> <p>そこで、次にRNA polymerase II のクロマチン免疫沈降解析をおこなった。8細胞期、16細胞期、32細胞期、64細胞期で解析をおこなったところ、予想に反して、64細胞期までに発現する遺伝子のほとんどにおいて、8細胞期の時点でRNA polymerase II がプロモーター付近にストールしていることがわかった。</p> <p>以上の解析から、初期胚で発現をおこなう遺伝子のプロモーター付近には、遺伝子発現が始まる前から、RNA polymerase II がストールしており、また、上流の転写因子が発現し、標的配列に結合してもそれだけでは、RNA polymerase II のストーリングが解除されず、細胞分裂が必要であるらしいことが分かった。この現象は、遺伝子調節ネットワークが段階的に進んでいくことに重要だと考えられる。</p>					
キーワード FA	ホヤ	遺伝子ネットワーク	転写調節		

(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}	未定							
	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}

Is temporal development of gene regulatory networks in animal embryos explained by dynamics of biochemical reactions of transcription and translation of genes? Our comprehensive analysis of gene expression patterns in embryos of an ascidian *Ciona intestinalis* did not support this model, but has suggested that cell divisions are somehow involved in temporal development of networks.

Our measurement of expression levels of 15 genes by reverse-transcription quantitative PCR (RT-qPCR) revealed that genes begin to be expressed immediately after cell divisions and temporarily cease to be expressed before cell divisions.

In embryos treated with a drug that inhibits cell divisions, genes were not expressed at time points when they begin to be expressed in untreated embryos. We performed chromatin-immunoprecipitation (ChIP) assays for two transcription factors, and found that even in embryos treated with this drug these transcription factors bind to their target sites. Namely, binding of these transcription factor is not sufficient for promoting transcription of target genes.

We also performed a ChIP assay for RNA polymerase II, and found that, at the 8-cell stage, RNA polymerase was stalled around promoter regions of most genes that begin to be expressed up to the 64-cell stage.

Our result shows that cell divisions are necessary for temporal stepwise development of gene regulatory networks. RNA polymerase II was recruited to promoters of genes expressed in early embryos before their transcription starts, and binding of activator transcription factors might be insufficient for activating transcription. Cell divisions are necessary.