

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<br>(和文) AB   |         | 転写後制御により表現型可塑性はどのように発現するのか？その分子機構の解明                            |         |         |               |
| 研究テーマ<br>(欧文) AZ   |         | Post-transcriptional regulation governing phenotypic plasticity |         |         |               |
| 研究氏<br>代表名<br>者  | カタカナ CC | 姓)タサキ   | 名)ジュンイチ | 研究期間 B  | 2016年 ~ 2017年 |
|  | 漢字 CB   | 田崎  | 純一      | 報告年度 YR | 2017年         |
|  | ローマ字 CZ | TASAKI  | JUNICHI | 研究機関名   | ライト州立大学       |
| 研究代表者 CD<br>所属機関・職名  |         | ライト州立大学 生物科学部・日本学術振興会 海外特別研究員                                   |         |         |               |
| <p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>本研究では、プラナリア (<i>Schmidtea mediterranea</i>) の環境に応答した生殖様式の可塑的变化を題材にし、環境要因で引き起こされる生物の表現型可塑性のしくみを転写後制御に着目して解明することを目的とした。</p> <p>プラナリアの有性生殖誘導は環境要因を知覚した脳が分泌シグナルを産生することがきっかけになると考えられている。しかし脳分泌シグナルの存在は示唆されてはきたが、その分子実態は不明な点が多い。我々はこれまでに RNA 結合タンパク質 CPEB2 が脳および精巣で発現することを確認している。また RNAi により CPEB2 の機能を阻害すると、精細胞や精子の形成阻害、また CPEB2 の発現が見られない雌性生殖器官の誘導・形成阻害を確認した (Rouhana L., Tasaki J. et al., Dev. Biol. 2017)。そこで脳で発現する CPEB2 の標的 RNA が、雌性生殖器官の誘導を制御するという仮説を立てた。そこで CPEB2 の標的 mRNA を突き止めるため、その探索を RIP-seq により、また特異的結合配列の決定を Yeast-Three Hybrid(Y3H)により行った。</p> <p>RIP-Seq の結果、CPEB2 に結合する RNA 候補として 943 の候補を得ることができた。これらのうち、脳機能や有性生殖に関連する候補として nanos と Secreted peptide prohormone-14, CAM Kinase, Transmembrane protein138, PIP5A があつた。さらに Y3H により CPEB2 が結合する特異的配列を調べたところ、それらには TTTTAT, TTTTAAT, TTTTG(G/T) などがあつた。特に RIP-seq により得た候補 (Secreted peptide prohormone-14, CAM kinase, Transmembrane protein138, PIP5A) は、Y3H で得られた CPEB2 特異的結合配列を 3'UTR に有していたことから、CPEB2 の転写後制御を受けていると考えられる。これらの結果は CPEB2 が脳機能に関与しており、それがきっかけとなり雌性生殖器官の誘導を制御するという仮説を支持するものだと言える。</p> <p>今後は得られた候補 RNA の発現部位の同定とその機能阻害をして CPEB2 の脳における標的 RNA を限定していく。また CPEB2 による標的 RNA の発現調節解析を行うことで、雌性生殖器官の誘導を支配する転写後制御メカニズムを調べる。本研究を通して環境要因を知覚して生殖様式を可逆的に転換させる分子メカニズムの一つを解明できると期待している。</p> |         |   |         |         |               |
| キーワード FA   | プラナリア   | 表現型可塑性  | 転写後制御   | 有性化     |               |

(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 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 雑誌                                | 論文標題 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 雑誌                                | 論文標題 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 図書                                | 著者名 <sup>HA</sup>  |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 書名 <sup>HC</sup>   |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 出版者 <sup>HB</sup>  |   | 発行年 <sup>HD</sup> |  |  |  |  | 総ページ <sup>HE</sup> |  |
| 図書                                | 著者名 <sup>HA</sup>  |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 書名 <sup>HC</sup>   |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 出版者 <sup>HB</sup>  |   | 発行年 <sup>HD</sup> |  |  |  |  | 総ページ <sup>HE</sup> |  |

欧文概要 EZ

To determine the mechanism of phenotypic plasticity, we focused on planarian (*Schmidtea mediterranea*) asexual/sexual reproduction model.

It is known that planarian sexual reproduction is regulated by secretory signals from brain, which perceives environmental cues such as light and temperature. However, the molecular mechanism of sexual reproduction is still unknown. Recently, we identified *CPEB2*, which is a RNA binding protein, was expressed in brain and testes. Knockdown of *CPEB2* function by RNAi showed that inhibition of sperm and spermatid formation as well as female reproductive organs development (Rouhana L., Tasaki J., et al., Dev. Biol. 2017). Because *CPEB2* is not expressed in any female reproductive organs, we hypothesized that specific targets of *CPEB2* in brain regulate induction and development of female reproductive organs. In this study, we explored target RNAs of *CPEB2* by RIP-seq and determined the specific sequences, which *CPEB2* binds to for modulating transcription of the targets by Yeast-Three Hybrid (Y3H).

We obtained 943 target RNAs by RIP-Seq. These candidates contained genes, which regulated brain function or sexual reproduction. Some of those encoded *nanos*, *Secreted peptide prohormone-14*, *CAM Kinase*, *Transmembrane protein138* and *PIP5A*. Y3H allowed us to specify the particular sequences, which *CPEB2* binds to. The sequences were TTTTAT, TTTTAAT, TTTTG(G/T). The candidate RNAs we isolated had the sequences in 3'UTR. Thus, these results suggested that the target RNAs were regulated post-transcriptionally by *CPEB2*.

The expression pattern and the function of the candidates will be analyzed to determine the RNA(s) governing sexual reproduction in brain. Also, we will dissect the mechanism of post-transcriptional regulation by *CPEB2*. These studies will allow us to elucidate one of the mechanism of phenotypic plasticity.