

## 【若手研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 ゲノムワイドな遺伝子ネットワーク解析による 脊索動物の発生と進化のシステムの理解

京都大学・大学院理学研究科・准教授 <sup>さとう</sup>佐藤 ゆたか

研究分野：複合新領域（基礎ゲノム科学）

キーワード：ゲノム調節

#### 【研究の背景・目的】

動物の卵には多くの遺伝情報が蓄えられており、受精後、この情報をもとに遺伝子発現が起こります。発現する遺伝子の中にはさらに別の遺伝子を発現させる働きを持つ転写調節因子と呼ばれるタンパク質をコードするものや、細胞外に分泌されて近傍の細胞の転写調節因子の働きを(多くは間接的に)調節するシグナル分子をコードするものが含まれています。この新たに発現あるいは調節された転写調節因子は、さらに別の遺伝子の発現を引き起こします。遺伝子の発現調節は通常は複数の転写調節因子によって行われるので、動物の発生における転写調節の関係は複雑なネットワークを構成します。この遺伝子ネットワークは、発生の進行とともに細胞を分化させ、最終的に分化した細胞においては、特異的な機能を果たすための遺伝子を発現させます。

ネットワークを理解するためには、その全体像を把握する必要があります。動物の遺伝子はゲノムにコードされていますので、この遺伝子ネットワークを考えるためにはゲノムワイドな広がりをもった考察が必要です。また、この遺伝子ネットワークは、通常、不可逆であり、細胞を単位として進みます。細胞は時間とともに分裂を繰り返します。また、その細胞の集合である胚はそれぞれの種で特徴的な形を持ちます。この四次元の空間は、直接あるいは間接に遺伝子ネットワークによって調節されているはずですが。

本研究では、動物の発生における遺伝子ネットワークを細胞単位で、また、ゲノムワイドな広がりを持って解析していきます。また、その理解を通じて、進化の過程でこのネットワークがどのように変化してきたのか、あるいはどのような変化が可能であるのかといった問題にもアプローチしていきます。

#### 【研究の方法】

本研究では実験材料としてホヤを用います。ホヤは我々ヒトとおなじ脊索動物門に属する動物です。ホヤは脊索動物に共通する多くの形質を持っていますが、一方で他の脊索動物にない実験動物としての優れた特長を持っています。ひとつは、ゲノムサイズが小さいことです。ゲノムの大きさは約160Mb、遺伝子の数は16000程度であり、脊椎動物と比べはるかにコンパクトなゲノムを持っています。つまり、ゲノムワイドな解析を

行うことが、脊椎動物に比べ容易です。

このホヤの胚を用いて、細胞単位で発現する遺伝子を網羅的に記載するとともに、発現する調節遺伝子の機能を網羅的に調べます。その結果を情報学的に統合・整理し、定性的なモデルを構築し、遺伝子ネットワークの基本的性質を胚という四次元空間の中で理解していきます。

#### 【期待される成果と意義】

ゲノムを出発点においた網羅的なネットワークの解析を行っている点でユニークな実験系です。また、発生の基本単位である「細胞」のレベルで発生の遺伝子ネットワークをあつかっている点にも特徴があります。さらに、初期胚はその形が精密にコンピューター上で再現されていることなど、ホヤは遺伝子ネットワークを四次元のレベルでモデリングするための精緻で多様なデータが現時点でもっともそろっている実験系です。ホヤの発生をシステムのレベルで完全に理解することは、ホヤの発生の理解にとどまらず、動物の発生の普遍的メカニズムと多様性の理解の基礎となると考えています。

脊索動物の祖先は、脊索動物の誕生の際にオタマジャクシ型の体制を獲得しました。そこには当然大きなゲノムの変化、そしてそこにコードされている発生の遺伝子ネットワークの変化があったはずですが。脊索動物の体作りの機構の統合的な理解を通して、その際にどのような発生プログラムの変更があったのかを分子のレベルで理解したい、と考えています。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Imai, K. S., Stolfi, A., Levine, M. and Satou, Y. Gene regulatory networks underlying the compartmentalization of the *Ciona* central nervous system. *Development* 136, 285-293. (2009).
- Imai, K. S., Levine, M., Satoh, N. and Satou, Y. Regulatory blueprint for a chordate embryo. *Science* 312, 1183-1187. (2006).

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

80,200千円

ホームページ等

<http://ghost.zool.kyoto-u.ac.jp>