

Otx2はXenopus原腸胚頭部オーガナイザーにおける 位置情報タグとしてグローバルな遺伝子制御を行う

講演者 **安岡 有理**

東京大学大学院理学系研究科
生物科学専攻分子生物学研究室（平良研究室）

日時：2011年9月15日（木）

15:00～16:00

場所：A棟7階セミナー室

左右相称動物はみなホメオドメインタンパク質 Otx を頭部形成に用いるが、その共通の役割は不明である。脊椎動物では Otx2 と LIM ホメオドメインタンパク質 Lim1 が、共に頭部形成に必須であることが示されているが、これらが原腸胚期にて共発現する頭部オーガナイザー領域において、どのような制御原理の元、機能しているのかは未解明である。そこで我々は、クロマチン免疫沈降シーケンス法（ChIP-seq 法）を用いて、Lim1, Otx2 および転写活性化共役因子 p300 と転写抑制共役因子 TLE が、Xenopus tropicalis 原腸胚において、数千もの遺伝子周辺のシス制御領域（CRM）に結合していることを見出した。これらの遺伝子の中には、既知の頭部オーガナイザー遺伝子はもちろん、頭部オーガナイザーでは発現しない胸部遺伝子や、前後軸パターンニングとは無関係と思われる代謝や細胞周期関連の遺伝子も多く含まれていた。CRM の包括的解析と、RNA-seq 法を用いた発現プロファイリングの結果、p300 よりもむしろ TLE が組織特異的遺伝子の CRM と強く関連していること、および遺伝子あたりの TLE 結合型 CRM の数が多いほど組織特異的遺伝子の制御に強く関連することを見出した。さらに Otx2 と Lim1 が結合する CRM を用いたレポーター解析により、Otx2 が Lim1 と協調して多くの頭部オーガナイザー遺伝子を活性化する一方、頭部オーガナイザー特異的な転写抑制因子 Goosecoid と協調して胸部遺伝子を抑制することを明らかにした。これらの結果は、Otx2 が頭部位置情報を担うタグとして多くの遺伝子の制御に寄与していることを予想させる。すなわち、頭部オーガナイザーに発現するパターンニングや細胞活性に関わる数千もの遺伝子が、CRM を介して Otx2 という頭部位置情報を解釈することで、適切な発現レベルに制御されていると考えられる。この位置情報タグとしての Otx の機能を元に、左右相称動物は CRM の多様化によって、様々な頭部を進化させることが可能であったと想定される。

問い合わせ ボディプラン研究グループ
竹内 雅貴
TEL: 078-306-3149 (ext: 4301)
E-mail: mtake@cdb.riken.jp