

体節形成の2時間周期リズム制御の転写ネットワークの解明

京都大学 影山 龍一郎

2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析

京都大学ウイルス研究所 影山 龍一郎

■ 目的

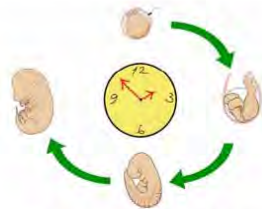
発生過程で動く2時間時計の構成遺伝子群およびそれによって制御される遺伝子ネットワークの全体像を明らかにする。

■ 概要

発生過程では決まった時間に決まったことが起こることから、その進行は何らかの生物時計によって制御されることが示唆されてきた。例えば、椎骨や骨格筋の元になる体節は2時間毎に形成されるので、体節形成過程は2時間時計によって制御されると考えられた。このような発生の進行を制御する生物時計の実体は長らく不明であったが、最近になって我々はbHLH型転写抑制因子Hes7がネガティブ・フィードバックにより自律的に2時間周期で発現変動し体節形成を制御すること、すなわちHes7が体節形成を制御する2時間時計の本体であることを示した。一方、体節以外の多くの細胞ではHes1が2時間周期で発現変動しており、発生の進行を制御すると考えられた。しかし、Hes1だけで2時間時計ができるのか、他の遺伝子の関与はどうか、またこの2時間時計がどの発生過程の時間を制御しているのかは全くわかっていない。本研究では、2時間周期で発現変動する遺伝子をマイクロアレイによって網羅的にしらべ、これらの遺伝子とHes1との機能的な関係を解析する。本解析から発生過程を制御する2時間時計の本体とそれによって制御される遺伝子ネットワークの全体像を明らかにする。

■ 期待される研究成果と今後の展望

Hes1は種々の幹細胞に発現し、その分化のタイミングを制御することが既にわかっている。Hes1を中心とした2時間時計の本体とそれによって制御される遺伝子ネットワークの全体像が明らかになれば、幹細胞の性質についても解明されることになり、再生医療への応用が期待される。



図：発生過程を制御する生物時計

発生過程を制御する生物時計の実体を明らかにする。

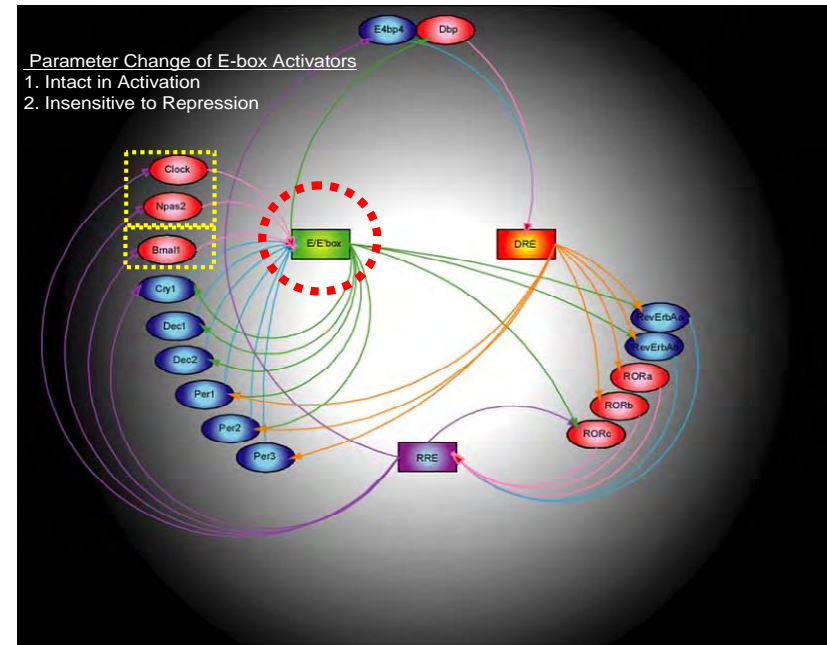
Notch-Hes1経路等短周期リズムを刻む遺伝子ネットワークの実態が明らかになった。

Proc Natl Acad Sci USA 104:11292-11297,2007

脳における遺伝子発現の空間的、時間的制御ネットワークの解明

理化学研究所 上田 泰己

サーカディアンリズムのネットワーク解析



概日時計の転写制御を担う因子の同定に成功

多様な部位での発現や様々な時定数をもつ発現ネットワークの解明に繋がる

脳科学研究に対するリソースの提供