

研究課題： 2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析

研究代表者： 京都大学 ウイルス研究所 影山 龍一郎

1. 当初計画・目標、途中計画変更等あればその旨記載

bHLH 型転写因子 Hes1 はいろいろな細胞において、一方 Hes7 は体節形成過程の未分節中胚葉において、2時間を刻む生物時計として働くが、その役割や分子機構については不明の点が多い。この2時間時計の生物学的な意義を明らかにする目的で、Hes1 や Hes7 の下流遺伝子群を網羅的に探索し、それらの発現動態および機能をしらべる。本研究により、2時間時計によって制御される生物現象の実体を明らかにする。

2. 現状、進捗状況、成果

本研究では、以下の3種類の系におけるオシレーターネットワークの全体像を解明し、2時間周期の遺伝子発現リズムの意義を明らかにする。

[1]分節過程でHes7によって制御されるオシレーションネットワーク

分節過程では、ネガティブフィードバックによりHes7は自律的に発現オシレーションしてFgfシグナルやNotchシグナル分子の発現オシレーションを引き起こし、逆にFgfシグナルやNotchシグナル分子はHes7の発現を制御することを明らかにした。現在、このHes7とFgf/Notchシグナル分子との相互作用について、さらに解析を進めている。

[2]神経幹細胞でHes1によって制御されるオシレーションネットワーク

神経幹細胞では、ネガティブフィードバックによりHes1は自律的に発現オシレーションしてNgn2やNotchシグナル分子の発現オシレーションを引き起こし、逆にNotchシグナル分子はHes1の発現を制御することを明らかにした。現在、隣接細胞間のオシレーション伝達機構について解析を進めている。

[3]胚性幹細胞でHes1によって制御されるオシレーションネットワーク

胚性幹細胞では、ネガティブフィードバックにより Hes1 は自律的に発現オシレーションを行うことが明らかになってきた。今後、Hes1 の下流で発現変動する遺伝子を網羅的に探索する。同定された遺伝子については、その発現動態をしらべ、さらに Hes1 との相互作用について解析を行い、胚性幹細胞で Hes1 によって制御されるオシレーションネットワークの全体像を明らかにする。