

平成23年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

14603
2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究課題提案型）
4. 研究期間 平成21年度～平成24年度
5. 課題番号

21200064
6. 研究課題名 脊椎動物に共通な遺伝子発現調節領域のゲノムワイドマッピング
7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名	職名
1	0	2	7	3	8	5	6	オギノ	ハジメ	バイオサイエンス研究科	研究チーム長
								荻野	肇		

8. 研究分担者（所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。）

研究者番号								研究分担者名		所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

1、トランスジェネシスによるエンハンサー活性のスクリーニング
発生や遺伝病に関与する遺伝子の中でも、特に組織再生に関与するものとして、Foxファミリーやエピジェネティック制御遺伝子群（Ezh2やUtx等）に注目して、シス調節領域を同定した。Ezh2とUtxの遺伝子産物はそれぞれクロマチンの凝縮と脱凝縮に働くが、胚発生においては、Ezh2とUtxのエンハンサーは共に脳や脊髄などで活性を示し、ツメガエル幼生の尾部を切断した後は、再生中の脊髄で再び活性化することを発見した。
またPax8とPax2は、脊椎動物の祖先種で起きたゲノム倍化により、共通の祖先遺伝子から形成されたパラログペアであるが、それらの発現様式は現生の脊椎動物において大きく異なる。一方、原索動物のナメクジウオはゲノム倍化を経験しておらず、Pax8とPax2に対する祖先型Pax遺伝子を1つもつ。これらの遺伝子のシス調節領域の比較機能解析から、Pax8とPax2の発現様式の違いはエンハンサーの変化によるのではなく、特定の組織でエンハンサーの働きを抑制するサイレンサーをゲノム倍化の後にPax8が獲得したためであることがわかった。この発見は、遺伝子の活性化に働くエンハンサーの変化にのみ注目してきた従来の分子進化学の考え方を覆すものである。

2、エンハンサーデータベースとゲノム調節ネットワークモデルの構築
エンハンサー活性のスクリーニング結果は、所属機関のホームページで公開し、その一部は学術論文として発表した。ゲノム調節ネットワークについては、特にPax2、Pax5、Pax8のパラログペアに注目して、エンハンサーやサイレンサーに転写因子の結合モチーフをマッピングし、さらに進化におけるそれら結合モチーフの獲得過程についてモデルを立てた。

10. キーワード

(1) ゲノム	(2) 遺伝子	(3) 発現制御	(4) 発生・分化
(5) 比較ゲノム	(6) 進化	(7)	(8)

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

＜区分＞①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

著 者 名	論 文 標 題									
Sudou, Norihiro	Dynamic in vivo binding of transcription factors to cis-regulatory modules of <i>cer</i> and <i>gsc</i> in the stepwise formation of the Spemann-Mangold organizer.									
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年				最初と最後の頁			
<i>Development</i>	有	139	2	0	1	2	1651-1661			
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)										
10.1242/dev.068395										

著 者 名	論 文 標 題						
Ogino, Hajime	Transcription factors involved in lens development from the preplacodal ectoderm.						
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年				最初と最後の頁
<i>Developmental Biology</i>	有	363	2	0	1	2	333-347
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)							
10.1016/j.ydbio.2012.01.006							

〔学会発表〕計 (15) 件 うち招待講演 計 (2) 件

発 表 者 名	発 表 標 題						
荻野 肇	組織特異的なサイレンサーの獲得によるパラログの発現パターンの多様化						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
第35回日本分子生物学会年会	2012年12月11日				福岡県福岡市		

発 表 者 名	発 表 標 題						
Ogino, Hajime	Evolution of a tissue-specific silencer underlies divergence in the expression of paralogues.						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
The 14th International <i>Xenopus</i> Conference	2012年9月10日				Giens Peninsula, France		

発 表 者 名	発 表 標 題						
Ochi, Haruki	Paralogous enhancers: a crossover point between developmental robustness and stress response.						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
The 14th International <i>Xenopus</i> Conference	2012年9月11日				Giens Peninsula, France		

発 表 者 名	発 表 標 題						
荻野 肇	ゲノム倍化が引き起こす遺伝子発現調節機構の進化						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
第24回 高遠・分子細胞生物学シンポジウム (招待講演)	2012年8月23日				長野県伊那市		

発 表 者 名	発 表 標 題						
矢嶋 浩	体幹部一次感覚神経の発生と進化の鍵因子						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
第24回 高遠・分子細胞生物学シンポジウム	2012年8月23日				長野県伊那市		

発 表 者 名	発 表 標 題						
越智 陽城	パラログ形成にともなうシス調節機構の進化						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
日本進化学会第14回東京大会 (招待講演)	2012年8月23日				東京都八王子市		

発 表 者 名	発 表 標 題						
Ogino, Hajime	Evolution of a tissue-specific silencer underlies divergence in the expression of paralogues.						
学 会 等 名	発表年月日				発 表 場 所		
第45回日本発生生物学会・ 第64回日本細胞生物学会合同大会	2012年5月31日				兵庫県神戸市		

発 表 者 名	発 表 標 題	
Kawaguchi, Akane	The H3K27 demethylase, JMJD3, is essential for <i>Xenopus</i> eye development.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
第45回日本発生生物学会・ 第64回日本細胞生物学会合同大会	2012年5月31日	兵庫県神戸市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Ochi, Haruki	Paralogous enhancers: a crossover point between developmental robustness and stress response.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
第45回日本発生生物学会・ 第64回日本細胞生物学会合同大会	2012年5月29日	兵庫県神戸市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Ochi, Haruki	Conservation and diversification of cis-regulatory mechanisms of the <i>pax2/5/8</i> paralog group in chordates.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
The American Society for Cell Biology Annual Meeting	2011年12月4日	Denver, Colorado, USA

発 表 者 名	発 表 標 題	
川口 茜	ツメガエルの初期発生におけるヒストンH3メチル化因子と脱メチル化因子の機能解析	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
第5回 日本ツメガエル研究集会	2011年10月6日	静岡県熱海市

発 表 者 名	発 表 標 題	
越智 陽城	組織特異的サイレンサーの獲得によるパラログ遺伝子の発現の多様化	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
第5回 日本ツメガエル研究集会	2011年10月6日	静岡県熱海市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Yajima, Hiroshi	Heterochronic shift of <i>Six1</i> expression drives evolutionary transition of vertebrate primary sensory neurons.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
日本発生生物学会第44回大会	2011年5月18日	沖縄県宜野湾市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Kawaguchi, Akane	A H3K27 demethylase, Jmjd3, is essential for <i>Xenopus</i> eye development.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
日本発生生物学会第44回大会	2011年5月18日	沖縄県宜野湾市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Ochi, Haruki	A pair of duplicated enhancers controls both a fail-safe regulation for development and adaptation to environmental stress.	
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所
日本発生生物学会第44回大会	2011年5月20日	沖縄県宜野湾市

〔図 書〕 計 (1) 件

著 者 名	出 版 社				
Ogino, Hajime	Humana Press				
書 名				発 行 年	総ページ数
Comparative genomics-based identification and analysis of cis-regulatory elements (in <i>Methods in Molecular Biology</i> , Vol. 917, <i>Xenopus</i> Protocols, 2nd edition: Post-Genomic Approaches)				2012	245-263

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

平成24年度末まで<http://bsw3.naist.jp/courses/courses702.html>にて研究成果を公開。平成25年度より、異動先機関（長浜バイオ大学）にて新たに成果公開用のwebページを作成予定。