

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H02376

研究課題名（和文）母性パイオニア転写因子Gataによる胚性発生プログラムの開始機構

研究課題名（英文）Mechanism of initiation of embryonic developmental programs by maternal pioneer transcription factor Gata.

研究代表者

今井 薫（佐藤薫）（Imai, Kaoru）

大阪大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：00447921

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：ホヤの胚は、最も初期に発現する遺伝子が、どの細胞で、いつ、どのような機構で発現するのか、が正確にわかっているユニークな実験系である。この特徴を生かして母性因子から胚性ゲノムによるコントロールへの移行の過程の分子機構を明らかにするのが目的である。私はGataが母性のパイオニア転写因子として胚性ゲノムからの転写開始に関わることが明らかにした。さらにこれまでの研究により、Gata以外にも2つの母性転写因子が胚性ゲノムからの転写開始に必要であること可能性をしめした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

母性因子によってどのように胚性プログラムが開始されるかという問題については、胚性ゲノムから初期に発現する遺伝子が、どの細胞で、いつ発現するのか、ということが正確にわかっているという点でホヤ胚は優れた実験系となっている。本研究に三つの母性因子と最初の遺伝子発現を結び付けることができた。ホヤは脊椎動物と同じ門に属する動物であり、ホヤの研究成果は脊椎動物の理解に貢献できる。

研究成果の概要（英文）：The ascidian embryo is a unique experimental system because the expression patterns of the earliest genes are precisely known. The goal of this study is to elucidate the molecular mechanisms of the transition from maternal factors to embryonic genomic controls. In this study, I have shown that Gata is involved in the initiation of transcription from the embryonic genome as a maternal pioneer transcription factor. Furthermore, this study indicate that two maternal transcription factors other than Gata may be required for initiation of transcription from the embryonic genome.

研究分野：発生生物学

キーワード：転写制御

1. 研究開始当初の背景

動物胚の胚性のゲノムからの転写開始は、卵内に蓄えられた母性転写因子によってはじめられる。ショウジョウバエの Zelda やゼブラフィッシュの Oct5、SoxB1 などがこの例として挙げられる。これらの転写因子はパイオニア転写因子として知られ、凝集したクロマチンに結合して弛緩させ、他の転写因子などをリクルートする働きを持つ。脊索動物であるホヤではパイオニア転写因子である Gata が母性因子として初期胚の動物極側で発現する遺伝子の転写に必要であることがすでに分かっていたが、最近の私達の研究の結果から、Gata が動物極だけでなく胚全体で胚性ゲノムからの転写開始に関わることが明らかになってきた。本研究ではこの点についてさらに研究を進めた。

2. 研究の目的

動物胚の胚性のゲノムからの転写開始は、卵内に蓄えられた母性転写因子によってはじめられる。ショウジョウバエの Zelda やゼブラフィッシュの Oct5、SoxB1 などがこの例として挙げられる。これらの転写因子はパイオニア転写因子として知られ、凝集したクロマチンに結合して弛緩させ、他の転写因子などをリクルートする働きを持つ。最近の私達の予備実験の結果から、脊索動物であるホヤの胚では、Gata.a が母性のパイオニア転写因子として胚性ゲノムからの転写開始に関わることが明らかになってきた。本研究ではさらに Gata 以外の母性転写因子が最も初期の遺伝子の発現に関わっている可能性を示すことができた。ホヤの胚は、最も初期に発現する遺伝子が、どの細胞で、いつ、どのような機構で発現するのか、が正確にわかっているユニークな実験系である。この特徴を生かして母性因子から胚性ゲノムによるコントロールへの移行の過程の分子機構を明らかにするのが目的である。

3. 研究の方法

本研究の結果、これまで知られていたように、Gata が動物極だけでなく植物極で最も初期に発現する遺伝子にも必要であることが明らかになった。これらの結果は Gata が胚全体で胚性ゲノムからの転写開始に関わるという論文としてまとめた (Imai KS, et al. *Developmental Biology*, 2020, 458, 215-227.)。しかし、Gata のみでは遺伝子発現を異所的に誘導するには不十分であることも明らかになった。そこで Gata と共に初期胚での遺伝子発現に働く転写因子を探索した結果、2つの候補遺伝子が見つかった。この2つの母性転写因子は Gata と同様に母性的に発現しており、2つの候補遺伝子に対するモルフォリノオリゴヌクレオチドを用いて機能阻害すると、初期胚での遺伝子発現を減少させることが定量的 PCR により分かった。GATA を含むこれらの3つの母性転写因子を同時に機能阻害した胚において、少なくとも5つの初期の胚性遺伝子の発現が阻害されていることを定量的 PCR により確認した。。

4. 研究成果

Gata が母性のパイオニア転写因子として胚性ゲノムからの転写開始に関わることが明らかにした。さらにこれまでの研究により、Gata 以外にも2つの母性転写因子が胚性ゲノムか

らの転写開始に必要であること可能性をしめした。今後はこれら三つの母性転写因子が胚性ゲノムの転写開始時（16 細胞期）に全ゲノムのどれくらいの遺伝子の発現が影響をうけるのか調べていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kaoru S Imai, Kenji Kobayashi, Willi Kari, Ute Rothbacher, Naoki Ookubo, Izumi Oda-Ishii, Yutaka Satou	4. 巻 458
2. 論文標題 Gata is ubiquitously required for the earliest zygotic gene transcription in the ascidian embryo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 215-227
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2019.11.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaoru S Imai	4. 巻 61(6)
2. 論文標題 Gene regulatory networks in ascidian embryos	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genesis	6. 最初と最後の頁 e23570
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/dvg.23570	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kaoru S. Imai, Kenji Kobayashi, Naoki Ookubo, Izumi Oda-Ishii and Yutaka Satou
2. 発表標題 GATA IS REQUIRED FOR THE EARLIEST ZYGOTIC GENE TRANSCRIPTION IN THE ASCIDIAN EMBRYO
3. 学会等名 International Tunicate meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------