

平成 21 年 05 月 7 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2008 年度

課題番号：19700300

研究課題名（和文） 全前脳症関連遺伝子の発現制御機構

研究課題名（英文） Identification of Holoprosencephaly related gene regulations

研究代表者

氏名（アルファベット） 石黒 亮 (ISHIGURO, Akira)

所属機関・所属部局名・職名 東京大学・医科学研究所・特任助教

研究者番号 70373264

研究成果の概要：全前脳症の原因遺伝子である Zic2 の被制御遺伝子を ChIP クローニングの手法を用いて探索し、多数の遺伝子の候補を得ている。その中でも注目すべきは TGIF (TG-interacting factor) である。TGIF は ZIC2 遺伝子と共に全前脳症の原因遺伝子と考えられており、Zic2 の遺伝子変異マウスでも TGIF の発現を詳細に解析したところ、野生型のマウスに比べ、発現が少ないことが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	0	2,200,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	330,000	3,630,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：発生・発達・再生神経科学

1. 研究開始当初の背景

全前脳症に関わる遺伝子の制御機構は十分ではなく、Zic2 タンパク質の直接の標的遺伝子の解析は進んでいなかった。

2. 研究の目的

転写制御因子である Zic2 がどのような遺伝子を介して全前脳症と関わりを持つのか、明らかにし、マウスモデルを用いて証明する。

3. 研究の方法

(1) Zic2 の被制御遺伝子を ChIP クローニングの手法を用いて探索する。(2) 同定した遺伝子群を RT-PCR で確認する。(3) Zic2 ノックダウンマウスモデルを用いて実際の発現量を詳細に解析する。

4. 研究成果

(1) 多数の標的遺伝子群を同定。(2) 同定されたい電子群のうちの1つは、既に全前脳症関連遺伝子として知られる TGIF であった。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

- . Sakai Kato K, Ishiguro A, Mikoshiba K, Aruga J, & Utsunomiya Tate N. CD spectra show the relational style between Zic-, Gli-, Glis zinc finger protein and DNA. *Biochimica. et Biophysica. Acta.* 1784, 1011-1019, 2008.
- . Ishiguro A, & Aruga J. Functional roles of Zic2 phosphorylation in transcriptional regulations. *FEBS Lett.* 582, 154-158, 2008
- . Ogawa M, Mizugishi K, Koyabu Y, Ishiguro A, Imai Y, Takahashi R, Mikoshiba K, & Aruga J. Rines/RNF180, a novel RING finger protein, is a membrane bound ubiquitin ligase. *Genes cells.*13, 397-409, 2008

[学会発表](計6件)

- . Ishiguro A., Aruga J. Essential roles of Zic2 phosphorylation in the transcriptional regulation. (一般口頭発表) 第80回日本生化学会大会, 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2007).
- . Aruga J., Ideta M., Katayama K., Mikoshiba K., Ishiguro A. A direct regulation between holoprosencephaly causative genes, Zic2 and TGIF (TG-interacting factor). 第80回日本生化学会大会, 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2007).
- . 加藤(酒井)くみ子, 河西亜希子, 石黒亮, 御子柴克彦, 有賀純, 楯直子 “核タンパク質 Zic の物性と構造” 第80回日本生化学会大会, 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2007).
- . 加藤(酒井)くみ子, 石黒亮, 有賀純, 楯直子 “Zic, Gli, 及び Glis タンパク質の系統樹的關係の解析” 第80回日本生化学会大会, 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2007).

- . 加藤(酒井)くみ子, 河西亜希子, 石黒亮, 御子柴克彦, 有賀純, 楯直子 “Zic タンパク質の構造と物性” 第45回生物物理学会, 横浜, 12月 (2007).

- . 加藤(酒井)くみ子, 石黒亮, 有賀純, 楯直子 “C2H2型ジンクフィンガータンパク質、Zic タンパク質の構造と Gli 及び Glis タンパク質との系統樹的關係の解析” 第45回生物物理学会, 横浜, 12月 (2007).

[図書](計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

6. 研究組織
(1)研究代表者

石黒 亮
東京大学・医科学研究所・特任助教
研究者番号：70373264

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし