

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 27 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22310120

研究課題名(和文) 転写因子とシス調節DNAの核内動態に基づく細胞特異的転写調節ロジックの解明

研究課題名(英文) Deciphering the regulatory logic for cell type-specific transcription based on intra nuclear dynamics of transcription factors and cis-regulatory DNAs

研究代表者

日下部 岳広 (KUSAKABE, TAKEHIRO)

甲南大学・理工学部・教授

研究者番号：40280862

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,400,000円、(間接経費) 4,620,000円

研究成果の概要(和文)：次世代型DNAシーケンサーによりmRNAの5'端配列を大量に決定し、ゲノム上にマッピングすることによりホヤゲノム中の転写開始点と遺伝子発現プロファイルを決定した。これらのデータを用いて、組織特異的または発生段階特異的プロモーターの発見、トランススプライシングされる遺伝子の転写開始点の同定、miRNA遺伝子の転写制御領域の同定等の成果が得られた。ホヤとメダカを用いた発生遺伝学的実験解析により、細胞特異的な転写制御に関わる転写因子を同定し、転写因子とシス調節領域の相互作用およびクロマチン構造の変化による、ホヤと脊椎動物で共通の遺伝子発現調節機構を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：To obtain a genome wide landscape of transcriptional activity in the simple chordate model *Ciona intestinalis*, we have conducted a large scale sequencing of 5' ends of their mRNAs by massively parallel sequencing using the Illumina Genome Analyzer. The obtained 5'-end sequences were then used to map transcription start sites (TSSs) on the genome. The data were also used to map 5'-ends of trans-spliced transcripts. These data have been used to determine the TSS of a trans-spliced gene and for genome-wide profiling of *C. intestinalis* promoters. Based on these data, we further analyzed cell type-specific gene regulatory mechanisms in vivo by examining function of transcription factors, cis-regulatory DNAs, and chromatin level interactions. Using medaka as a vertebrate model, we have revealed that physical interactions between upstream cis-regulatory regions of two adjacent genes are a widely conserved mechanism for spatially regulated transcription during embryogenesis.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ゲノム科学・ゲノム生物学

キーワード：遺伝子 ゲノム 転写調節 発生・分化 ホヤ メダカ

1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノムの約 98%はタンパク質をコードしない配列であり、そこには機能性 RNA をコードする遺伝子や転写制御のシグナル配列(シス調節配列)など、生命体にとって本質的に重要な機能性配列が多数存在している。このような配列を発見し機能を理解することはゲノム配列決定後の最重要課題のひとつであり、米国 ENCODE 計画の目標でもある。

研究代表者と研究分担者・中井はホヤの筋肉細胞をモデルとして、細胞の個性を規定し共発現する遺伝子群の発現を制御するシス調節配列を情報科学的に予測し、それに基づいて全ゲノムから遺伝子発現パターンを予測することに成功した。たとえば、筋肉特異的な各 DNA モチーフは遺伝子 5'端から特定の距離の上流領域に高頻度で存在し、モチーフ間の位置関係にも規則性がみられる。このような規則性は、転写因子間の相互作用を含めた細胞特異的転写調節機構を解明する鍵になると期待される。しかし現時点では、ホヤゲノムの大半の遺伝子で正確な転写開始点が決定されておらず、転写因子が実際にどの標的候補配列に結合しているかも不明である。さらに、発生過程における遺伝子発現制御にはクロマチン構造の変化が重要であることが知られているが、得られている情報は極めて限られ、ホヤにおいてはまったく明らかにされていない。ある程度の成功を納めてはいるものの、シス領域の情報科学モデルや遺伝子発現予測がまだ不完全なものであるのは、こうした側面についての我々の理解が足りないためと考えられる。

ホヤゲノム中の転写因子が網羅的に同定され、研究分担者の将口らにより発生調節遺伝子のゲノムワイドな制御ネットワークが明らかになってきた。高速に大量の塩基配列を決定できる次世代 DNA シークエンサーが開発され、生命科学に革新的な進展をもたらすと期待されている。これを利用した ChIP-Seq 法により、全ゲノム上の転写因子結合部位を決定することが可能となり、chromosome conformation capture (3C) 法と組み合わせることでゲノムワイドに染色体 DNA 間の相互作用が検出できるようになった。

2. 研究の目的

遺伝子発現を制御するゲノム DNA 配列(シス調節配列)は、発見が困難であるため、その重要性にも関わらずいまだに大半が未同定である。研究代表者らは、海産動物ホヤをモデルとして、イン・ピボ実験とイン・シリコ解析を組み合わせることにより、ゲノム配列に隠されたシス調節配列を予測・発見する方法を開発してきた。ホヤは脊椎動物にもっとも近縁な無脊椎動物で、ゲノムサイズが小さく、発生過程における遺伝子制御の研究に適した多くの特徴を備えている。しかしながら、ある程度の成功を納めてはいるものの、

シス調節配列の情報科学予測はまだ不完全なものである。核内における転写システム動態を理解できていないことがその大きな原因と考えられる。そこで本研究では、転写開始点と転写因子結合部位をホヤゲノム上にマッピングするとともに、共発現遺伝子座領域の染色体動態を解析し、その過程に關与する DNA 配列を決定する。これらの情報とイン・ピボ実験およびイン・シリコ解析を統合して、細胞特異的な遺伝子発現制御に關わる転写因子とシス調節領域の相互作用の実体を明らかにし、脊椎動物ゲノムにも適用可能な転写調節ロジックの解明をめざす。

3. 研究の方法

(1) ホヤゲノム中の転写開始点の決定

カタコウレイボヤ (*Ciona intestinalis*) の諸器官および胚の試料から RNA を調製し、オリゴキャッピング法により完全な 5'端をもつ cDNA を合成し、大量の 5'端 EST 配列を次世代型超並列シークエンサーで決定する。5'端 EST 配列をゲノムにマッピングし、ホヤ転写調節データベース DBTGR に登録する。

(2) 比較ゲノム解析と共有モチーフ発見によるシス調節配列の推定と実験検証

遺伝子近傍のゲノム領域の塩基配列を比較し、同じ発現調節を受けると予測される遺伝子間で共有される配列を検索するとともに、既知の転写因子の結合コンセンサス配列を検索する。近縁種 *Ciona savignyi* との比較ゲノム解析により、シス調節領域を推定する。遺伝子の近傍領域を蛍光レポーターに連結した DNA コンストラクトを構築し、胚に導入して発現を調べることで、転写調節領域の機能解析・シス配列候補の実験による検証を行う。

(3) 転写因子の機能解析

推測された転写因子や発現パターンから転写制御への関与の可能性が考えられる転写因子について、アンチセンス・モルフォリノオリゴを用いたノックダウン、mRNA の注入、特異的プロモーターを利用した変異体分子の発現などの実験を行い、表現型を解析する。*in vitro* で結合 DNA 配列の決定やシス領域との相互作用を解析する。

(4) ゲノム中の転写因子結合部位の同定

ホヤ転写因子に対する抗体を用いて、または適当なタグ配列を連結した転写因子の cDNA を発現ベクターに組込んだものを導入した個体とタグに対する抗体を用いて、クロマチン免疫沈降を行う。転写因子が結合したゲノム DNA 断片を回収し、次世代型シークエンサーを用いて配列決定を行う。

(5) 3C 法により、共発現遺伝子群およびシス制御 DNA の核内動態の解析を行う。

(6) 普遍性の検証と脊椎動物ゲノムへの研究手法の適用

ホヤで得られた知見の普遍性を、脊椎動物モデルとして主にメダカを用いて検証する。また、一連の研究手法をメダカに適用する。

4. 研究成果

大量の5'端EST配列を次世代型超並列シーケンサーで決定した。得られた配列をゲノム上にマッピングし、その結果をDBTGRに登録した。

転写開始点情報に基づいて、ゲノムワイドに転写調節領域の構造を解析した。TATAボックスを含むプロモーターと含まないプロモーターの発現パターンの相違の解明、組織特異的プロモーターの発見、組織特異的または発生段階特異的な選択的プロモーターの発見、トランススプライシングされる遺伝子の転写開始点の同定などの成果が得られた。

同じ発現調節を受けると予測される遺伝子間で共有されるシス調節配列と転写因子の結合コンセンサス配列を検索するとともに、種間比較ゲノム解析により、シス調節領域を推定した。得られた結果について、蛍光レポーターを用いた転写調節領域の機能解析実験により検証した。また、予測された転写因子について、アンチセンス・モルフォリノオリゴを用いたノックダウンおよび特異的プロモーターを利用した強制発現などの実験を行い、機能を明らかにした。ホヤ・メダカの両方において、これらの解析手法を機能性小分子RNA (microRNA) の発現制御にも適用し、組織特異的発現に必要なシス制御配列を同定した。

染色体上における遺伝子配置と発現制御の関係についても新しい知見が得られた。染色体上で隣接して存在する2つの遺伝子AdmpとPinheadの発現パターンの形成には、クロマチンのループ形成を伴う遺伝子間の相互作用による転写制御が重要であり、ホヤと脊椎動物の間で同機構が保存されていることを明らかにした。さらに、同じ細胞で共発現し染色体上で隣接するmiRNA遺伝子とタンパク質コード遺伝子の発現が共通のシス制御モジュールによって制御されていることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計12件、すべて査読あり)

Rie Kusakabe, Saori Tani, Koki Nishitsuji, Miyuki Shindo, Kohji Okamura, Yuki Miyamoto, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kunio Inoue (2013) Characterization of the compact bicistronic microRNA precursor, miR-1/miR-133, expressed specifically in *Ciona* muscle tissues. *Gene Expr. Patterns* **13** (1-2), 43-50, DOI:10.1016/j.gep.2012.11.001
Kaoru S. Imai, Yutaka Daido, Takehiro G. Kusakabe, and Yutaka Satou (2012) Cis-acting transcriptional repression establishes a sharp boundary in chordate embryos. *Science* **337** (6097), 964-967, DOI:10.1126/science.1222488

Takehiro G. Kusakabe, Tsubasa Sakai, Masato Aoyama, Yuka Kitajima, Yuki Miyamoto, Toru Takigawa, Yutaka Daido, Kentaro Fujiwara, Yasuko Terashima, Yoko Sugiuchi, Giorgio Matassi, Hitoshi Yagisawa, Min Kyun Park, Honoo Satake, and Motoyuki Tsuda (2012) A conserved non-reproductive GnRH system in chordates. *PLoS One* **7** (7), e41955, DOI:10.1371/journal.pone.0041955

Florian Razy-Krajka, Euan R. Brown, Takeo Horie, Jacques Callebert, Yasunori Sasakura, Jean-Stéphane Joly, Takehiro G. Kusakabe, and Philippe Vernier (2012) Monoaminergic modulation of photoreception in ascidian: Evidence for a proto-hypothalamo-retinal territory. *BMC Biology* **10**, 45, DOI:10.1186/1741-7007-10-45

Koki Nishitsuji, Takeo Horie, Aoi Ichinose, Yasunori Sasakura, Hitoyoshi Yasuo, and Takehiro G. Kusakabe (2012) Cell lineage and cis-regulation for a unique GABAergic/glycinergic neuron type in the larval nerve cord of the ascidian *Ciona intestinalis*. *Dev. Growth Differ.* **54** (2), 177-186, DOI:10.1111/j.1440-169X.2011.01319.x

Kohji Okamura, Riu Yamashita, Noriko Takimoto, Koki Nishitsuji, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kenta Nakai (2011) Profiling ascidian promoters as the primordial type of vertebrate promoter. *BMC Genomics* **12** (Suppl. 3), S7, DOI:10.1186/1471-2164-12-S3-S7

Saskia F. Heeringa 他 56 名 (Takehiro Kusakabe は 45 番目) (2011) *COQ6* mutations in human patients produce nephrotic syndrome with sensorineural deafness. *J. Clin. Invest.* **121** (5), 2013-2024, DOI:10.1172/JCI45693

Parul Khare, Sandra I. Mortimer, Cynthia L. Cleto, Kohji Okamura, Yutaka Suzuki, Takehiro Kusakabe, Kenta Nakai, Thomas H. Meedel, and Kenneth E. M. Hastings (2011) Cross-validated methods for promoter/transcription start site mapping in SL trans-spliced genes, established using the *Ciona intestinalis* troponin I gene. *Nucleic Acids Res.* **39** (7), 2638-2648, DOI:10.1093/nar/gkq1151

Takeo Horie, Ryoko Shinki, Yosuke Ogura, Takehiro G. Kusakabe, Nori Satoh, and Yasunori Sasakura (2011) Ependymal cells of chordate larvae are stem-like cells that form the adult nervous system. *Nature* **469** (7331), 525-528, DOI:10.1038/nature09631

Olivier Tassy 他 29 名 (Takehiro Kusakabe は 14 番目) (2010) The ANISEED database: Digital representation, formalization, and elucidation of a chordate developmental program. *Genome Res.* **20** (10), 1459-1468, DOI:10.1101/gr.108175.110

Atsushi Kubo, Nobuhiro Suzuki, Xuyang

Yuan, Kenta Nakai, Nori Satoh, Kaoru S. Imai, and Yutaka Satou (2010) Genomic cis-regulatory networks in the early *Ciona intestinalis* embryo. *Development* **137** (10), 1613-1623, DOI: 10.1242/dev.046789
Yoshiaki Tanaka, Itsuki Yoshimura, and Kenta Nakai (2010) Positional variations among heterogeneous nucleosome maps give dynamical information on chromatin. *Chromosoma* **119** (4), 391-404, DOI:10.1007/s00412-010-0264-y

[学会発表](計61件)

横山貴央: ホヤのメチローム解析から探る組織特異的メチル化の起源. 第36回日本分子生物学会年会、2013年12月5日、神戸

横森類: カタユレイボヤにおける転写開始点およびプロモーターの網羅的解析. 第36回日本分子生物学会年会、2013年12月3日、神戸

Také Kusakabe: Development and function of the sensory and motor systems in the simple chordate *Ciona intestinalis*. OIST Winter Course "Evolution of Complex Systems"、2013年12月3日、Onna, Okinawa, Japan

大道裕: 錐体オプシン遺伝子と共発現するマイクロRNAの役割. 日本動物学会第84回大会、2013年9月27日、岡山

柏木洋貴: カタユレイボヤの運動を制御する神経回路の微細構造解析. 日本動物学会第84回大会、2013年9月27日、岡山

島井光太郎: カタユレイボヤ幼生の遊泳運動制御回路の機能解析. 日本動物学会第84回大会、2013年9月27日、岡山

Takehiro G. Kusakabe: Functional and structural evidence for a central pattern generator controlling swimming locomotion of the *Ciona intestinalis* larva. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月25日、Naples, Italy.

Kaoru S. Imai: Identification and transcriptional regulation of a gene encoding a novel BMP-antagonist Pinhead. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy

Moeko Tanaka: Cell-lineage analysis of the larval photoreceptor cells in *Ciona intestinalis*. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy

Megumi Mukai: Tracking cells expressing Hedgehog signaling molecules during postembryonic development of *Ciona intestinalis*. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy

Kotaro Shimai: Molecular characterization of Piwi in the central nervous system of the *Ciona* larva. 7th International Tunicate

Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy
Hiroki Kashiwagi: Ultrastructural analysis of the neural circuit for swimming locomotion of the *Ciona intestinalis* larva. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy

Rui Yokomori: Genome-wide analysis of transcription start sites and promoters in *Ciona intestinalis*. 7th International Tunicate Meeting、2013年7月22-26日、Naples, Italy
Yutaka Daido: Shared cis-regulatory modules regulate transcription of evolutionarily conserved and bidirectionally transcribed miRNA-opsin gene pairs in the medaka retina. 17th International Congress of Developmental Biology、2013年6月16-17日、Cancún, Mexico

Kaoru Imai: Cis-acting transcriptional repression establishes a sharp boundary in chordate embryos. 17th International Congress of Developmental Biology、2013年6月16-17日、Cancún, Mexico

Kotaro Shimai: A novel somatic role of Piwi in the central nervous system of the ascidian *Ciona intestinalis*. 17th International Congress of Developmental Biology、2013年6月19-20日、Cancún, Mexico

Kaoru Imai: Cis-acting transcriptional repression establishes a sharp boundary in chordate embryos (*Admp* 遺伝子は *Pinhead* 遺伝子によりタンパク質レベルおよび転写レベルで二重の抑制を受け動物胚の腹側の領域を決定する)。第46回日本発生生物学会大会、2013年5月29-31日、松江
Yutaka Daido: Cone subtype-specific microRNAs as putative regulators for photoreceptor subtypes: evidence from primary transcripts localization and target prediction in medaka. 第19回小型魚類研究会、2013年9月20-21日、仙台

Takehiro G. Kusakabe: Deep sequencing analysis of transcription start sites (TSSs) in *Ciona intestinalis*. 2nd International Workshop on Tunicate Information System、2012年11月26日、京都

石本慎一郎: otx モルファントの光応答から見出されたホヤ幼生の眼外光受容細胞. 第35回日本分子生物学会年会、2012年12月14日、福岡

21 森口大輔: カタユレイボヤ幼生の中樞パターン発生器を構成する GABA/グリシン作動性神経細胞の SoxB1 による発生制御. 第35回日本分子生物学会年会、2012年12月14日、福岡

22 大道裕: 共通のシス調節モジュールによる進化的に保存された miRNA-オプシン遺伝子対の錐体サブタイプ特異的な転写制御. 第35回日本分子生物学会年会、2012

- 年 12 月 14 日、福岡
- 23 島井光太郎: カタユレイボヤ中枢神経系における Piwi のはたらき. 第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 12 日、福岡
 - 24 向恵実: ホヤ器官形成過程における hedgehog および Gli 発現細胞の挙動とヘッジホッグシグナルの役割. 第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 12 日、福岡
 - 25 Takehiro G. Kusakabe: Medaka as a model system to extend novel findings in ascidians to vertebrates. 第 18 回小型魚類研究会、2012 年 9 月 23 日、京都
 - 26 Yutaka Daido: Transcriptional co-regulation of the bidirectionally transcribed cone opsin-miRNA gene pairs in the medaka *Oryzias latipes*. 第 18 回小型魚類研究会、2012 年 9 月 23 日、京都
 - 27 Yuko Yokota: A novel GnRH system in the hindbrain and spinal cord of medaka *Oryzias latipes*. 第 18 回小型魚類研究会、2012 年 9 月 22-23 日、京都
 - 28 向恵実: カタユレイボヤの器官形成過程における hedgehog および Gli 発現細胞の追跡. 日本動物学会第 83 回大会、2012 年 9 月 15 日、豊中
 - 29 森口大輔: カタユレイボヤ幼生の GABA/グリシン作動性神経細胞の発生における SoxB1 の役割. 日本動物学会第 83 回大会、2012 年 9 月 15 日、豊中
 - 30 大道裕: 同一ス転写調節領域によるメダカ錐体オプシン-miRNA 遺伝子対の共発現機構. 日本動物学会第 83 回大会、2012 年 9 月 13 日、豊中
 - 31 浜西桜子: メダカ視細胞特異的ス転写調節配列の *in silico* 解析と実験検証. 日本動物学会第 83 回大会、2012 年 9 月 13 日、豊中
 - 32 横田裕子: メダカの後脳および脊髄に存在する新奇 GnRH システム. 日本動物学会第 83 回大会、2012 年 9 月 13 日、豊中
 - 33 島井光太郎: ホヤ中枢神経系における Piwi のはたらき. ホヤ研究会 2012 in 京都、2012 年 6 月 2 日、京都
 - 34 日下部岳広: カタユレイボヤ幼生の眼外光受容細胞. ホヤ研究会 2012 in 京都、2012 年 6 月 2 日、京都
 - 35 Kana Waki: The miRNA-processing enzyme Dicer is required for morphogenesis of the *Ciona intestinalis* embryo. Joint Meeting of the 45th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists & the 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology、2012 年 5 月 31 日、神戸
 - 36 Kotaro Shimai: A putative role of a Piwi protein in the central nervous system of *Ciona intestinalis*. Joint Meeting of the 45th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists & the 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology、2012 年 5 月 30 日、神戸
 - 37 Takehiro G. Kusakabe: Role of Hh signaling in tunicate development and chordate evolution. Hedgehog 2012: Hedgehog Signaling in Development, Evolution and Disease、2012 年 3 月 20 日、Singapore
 - 38 横森類: カタユレイボヤにおける転写開始パターンとプロモーター構造および機能の網羅的解析. 第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 14 日、横浜
 - 39 横山貴央: ホヤのメチローム解析から探る組織特異的プロモーターメチル化の起源. 第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 14 日、横浜
 - 40 Koki Nishitsuji: Regulation and specification mechanisms of glutamatergic neurons during development of the larval nervous system of the ascidian *Ciona intestinalis*. 第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 13 日、横浜
 - 41 一瀬葵: カタユレイボヤ幼生の GABA/グリシン作動性神経細胞の細胞系譜と特異的転写調節機構の解析. 第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 13 日、横浜
 - 42 瀧川徹: Novel GnRH-producing cells in the hindbrain and the spinal cord of vertebrates. 第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 13 日、横浜
 - 43 Koki Nishitsuji: Transcriptional regulation underlying the differentiation of glutamatergic neurons in the *Ciona intestinalis* larva. International Symposium Genetic Regulation of Development: Commemorative of 27th International Prize for Biology、2011 年 11 月 30 日~12 月 1 日、京都
 - 44 Aoi Ichinose: Cell lineage and transcriptional regulation for a GABAergic/glycinergic neuron subtype in the ascidian larva. International Symposium Genetic Regulation of Development: Commemorative of 27th International Prize for Biology、2011 年 11 月 30 日~12 月 1 日、京都
 - 45 Yutaka Daido: Bidirectionally transcribed cone opsin-miRNA gene pairs in the medaka *Oryzias latipes*. International Symposium Genetic Regulation of Development: Commemorative of 27th International Prize for Biology、2011 年 11 月 30 日~12 月 1 日、京都
 - 46 島井光太郎: カタユレイボヤ中枢神経系の Piwi の働き. 日本動物学会第 82 回大会、2011 年 9 月 22 日、旭川
 - 47 西辻光希: ホヤ幼生の GABA/グリシン作動性神経細胞の細胞系譜と細胞特異的転

- 写制御機構の解析．日本動物学会第 82 回大会、2011 年 9 月 22 日、旭川
- 48 一瀬葵：ホヤ幼生の GABA/グリシン作動性神経細胞形成における転写因子 SoxB1 の役割．日本動物学会第 82 回大会、2011 年 9 月 21 日、旭川
- 49 Toru Takigawa: Are there GnRH-producing cells in the hindbrain and the spinal cord of vertebrates? 第 17 回小型魚類研究会、2011 年 9 月 8 日、静岡県三島市
- 50 Yutaka Daido: Bidirectionally transcribed cone opsin-miRNA gene pairs in the medaka *Oryzias latipes*. 第 17 回小型魚類研究会、2011 年 9 月 8 日、静岡県三島市
- 51 日下部岳広：脊索動物に脊椎動物の起源を探る．日本進化学会第 13 回大会・シンポジウム「脳はどうやって生まれ、どうやって複雑化していったのか」、2011 年 7 月 31 日、京都
- 52 Takehiro G. Kusakabe: Deep evolutionary origin of non-reproductive GnRH in chordates. 6th International Tunicate Meeting、2011 年 7 月 3 日～7 日、Montréal, Canada
- 53 Kotaro Shimai: A putative somatic role of the germline-specific gene piwi in the central nervous system of *Ciona intestinalis*. 6th International Tunicate Meeting、2011 年 7 月 3 日～7 日、Montréal, Canada
- 54 Koki Nishitsuji: Specification and differentiation of a GABAergic/glycinergic neuron subtype in the *Ciona intestinalis* larva. 6th International Tunicate Meeting、2011 年 7 月 3 日～7 日、Montréal, Canada
- 55 Takehiro G. Kusakabe: The tunicate nervous system: insights into the origin of vertebrate-specific traits. 第 8 回国際比較生理生化学会議 (ICCPB2011) Symposium S31 “Evolving shapes and development - viewed from changes in gene regulations”、2011 年 6 月 5 日、名古屋
- 56 日下部岳広：神経系の発生と多様性：脊索動物モデル・ホヤから脊椎動物モデル・メダカへの展開．第 9 回 関西小型魚類勉強会、2011 年 5 月 12 日、独立行政法人産業総合技術研究所 尼崎支所
- 57 Kenta Nakai: Sequence analyses of genetic and epigenetic information for transcriptional regulation. The 9th Asia Pacific Bioinformatics Conference、2011 年 1 月 14 日、Incheon, Korea
- 58 堀江健生: bHLH 型転写因子 Ptf1a はホヤ幼生においてドーパミン作動性ニューロンの分化に必須である．第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、2010 年 12 月 7 日、神戸ポートアイランド
- 59 Takehiro G. Kusakabe: Current status of tunicate databases: DBTGR. 1st Tunicate

Information System Meeting、2010 年 11 月 11 日～13 日、Nice, France

- 60 一瀬葵: 転写因子 SoxB1 はホヤ幼生の尾部前端部抑制性ニューロンの発生に必要である．日本動物学会第 81 回東京大会、2010 年 9 月 23 日、東京大学教養学部 (駒場キャンパス)
- 61 Koki Nishitsuji: Transcriptional mechanisms underlying specification of neuron subtypes in the *Ciona intestinalis* larva. 2nd Joint Meeting of The SFBD and JSDB 2010 - From Cells to Organs、2010 年 5 月 26 日～28 日、Institut Pasteur - Paris, France

〔図書〕(計 1 件)

Yasunori Sasakura, Nicolas Sierro, Kenta Nakai, Kazuo Inaba, and Takehiro G. Kusakabe (2012) Genome Structure, Functional Genomics, and Proteomics in Ascidians. Paul Denny, Chittaranjan Kole (Eds) Genome Mapping and Genomics in Laboratory Animals: Genome Mapping and Genomics in Animals, Vol. 4. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 総ページ数 261 (分担頁 pp. 87-132)

〔その他〕

ホームページ等

ホヤ遺伝子制御データベース (DBTGR):

<http://dbtgr.hgc.jp/>

ホヤ統合データベース (Aniseed):

<http://crgb.univ-mrs.fr/aniseed/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

日下部 岳広 (KUSAKABE, Takehiro)

甲南大学・理工学部・教授

研究者番号: 40280862

(2) 研究分担者

中井 謙太 (NAKAI, Kenta)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号: 60217643

鈴木 穰 (SUZUKI, Yutaka)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授

研究者番号: 40323646

将口 栄一 (SHOGUCHI, Eiichi)

沖縄科学技術大学院大学・マリンゲノミクスユニット・ユニットリーダー

研究者番号: 90378563