

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月11日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22770004

研究課題名（和文） レトロトランスポゾン由来の遺伝子 *Peg10* による哺乳類胎生機構獲得の検証研究課題名（英文） Mammalian viviparity developed by retrotransposon-derived gene, *Peg10*

研究代表者

小野 竜一 (ONO RYUICHI)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・助教

研究者番号：10401358

研究成果の概要（和文）：父性発現インプリンティング遺伝子 *Peg10* はレトロトランスポゾン由来の遺伝子であり、胎盤形成に必須な機能を持っていることを明らかにしている。*Peg10* の詳細な機能を明らかにするために *Peg10* KO マウスより胎盤の幹細胞である TS 細胞を樹立し、野生型および *Peg10* KO TS 細胞を材料に利用することで、*Peg10* により発現を制御されている遺伝子群および *Peg10* が結合する遺伝子領域を明らかにできた。

研究成果の概要（英文）：I have previously demonstrated that *Peg10*, a paternally expressed imprinted gene, is derived from retrotransposon and has an essential function in placental development. To reveal the function of *Peg10*, I established TS (Trophoblast Stem) cell lines from *Peg10* KO mice. By comparing the gene expression between *Peg10* KO TS cell lines and wild type TS cell lines, I identified *Peg10* down regulated genes and *Peg10* binding DNA sequence.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1900000	570000	2470000
2011年度	1400000	420000	1820000
年度			
年度			
年度			
総計	3300000	990000	4290000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学・遺伝・ゲノム動態

キーワード：レトロトランスポゾン、胎盤

1. 研究開始当初の背景

申請者は、新規父性発現インプリンティング遺伝子 *Peg10* (*Paternally Expressed Gene 10*) を単離し、*Peg10* が哺乳類で高度に保存され

ているレトロトランスポゾン由来の遺伝子であり、胎盤形成に必須な機能を持っていることを明らかにしている。

2. 研究の目的

レトロトランスポゾンであった *Peg10* の詳細な機能を明らかにすることで、レトロトランスポゾンが哺乳類の胎生機構獲得にどのように関与しているかを明らかにすることを目的としている。これにより、「レトロトランスポゾン獲得による哺乳類の胎生進化」を検証する。

3. 研究の方法

Peg10 KO マウス受精卵より *Peg10* KO TS 細胞を樹立しており、野生型および *Peg10* KO TS 細胞を利用してマイクロアレイ解析および ChIP 解析を行い、*Peg10* により遺伝子発現制御されている遺伝子群および *Peg10* が結合する遺伝子領域を決定する。

4. 研究成果

(1) *Peg10* の胎盤での機能を解析するために *Peg10* KO の TS (trophoblast stem) 細胞および野生型 TS 細胞の遺伝子発現を比較することで、*Peg10* による遺伝子発現制御を受ける遺伝子群の単離に成功した。また、ChIP 解析により、*Peg10* による発現制御を受ける遺伝子のうちの 1 つに *Peg10* の結合する領域の単離に成功した。

(2) *Peg10* と同様に Sushi-ichi レトロトランスポゾンに高い相同性を示す遺伝子群が、真獣類に 10 個保存されていること、また、有袋類に特異的な *SIRH12* が存在することを明らかにした。

(3) 胎盤形成不全の表現型を示す *Peg10* KO マウスに対して、胎盤特異的レンチウイルス感染法を用いることで *Peg10* を胎盤でのみレスキューした結果、初期胚致死の表現型がレスキューできることを確認した。

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 1 件)

① Ono, R., Kuroki, Y., Naruse, M., Ishii, M., Iwasaki, S., Toyoda, A., Fujiyama, A., Shaw, G., Renfree, MB., Kaneko-Ishino, T., Ishino, F. Identification of tammar wallaby *SIRH12*, derived from a marsupial-specific retrotransposition event. *DNA Research* **18**(4), 211-219 (2011).

[学会発表] (計 7 件)

- ① (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) エピジェネティクスと胎盤形成
(学会名等) 生殖サイクル若手勉強会 2010
(発表年月日) 2010 年 7 月 21-23 日
(発表場所) つくばグランドホテル
- ② (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) Roles of retrotransposons on the origin of genomic imprinting and viviparity in mammalian evolution.
(学会名等) JSPS コロキウム「エピジェネティクス-日本とスカンジナビアの新たな展望」
(発表年月日) 2010 年 9 月 6-7 日
(発表場所) ストックホルム
カロリンスカ医科大学
- ③ (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) The function of retrotransposon-derived gene, *Peg10*, in placenta
(学会名等) 「生殖系列の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」
(発表年月日) 2010 年 11 月 22-24 日
(発表場所) 九州大学
- ④ (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) 父性発現インプリンティング遺伝子 *Peg10* の機能解析
(学会名等) エピジェネティクス研究会年会
(発表年月日) 2011 年 5 月 19 日
(発表場所) 熊本市 KKR ホテル
- ⑤ (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) 父性発現インプリンティング遺伝子 *Peg10* と単為発生
(学会名等) 生殖系列の世代サイクルとエピゲノムネットワーク公開シンポジウム
(発表年月日) 2011 年 11 月 18 日
(発表場所) 豊中市
千里ライフサイエンスセンター
- ⑥ (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) Identification of *SIRH12*, a retrotransposon-derived gene specific to marsupial mammals.
(学会名等) 分子生物学会年会
(発表年月日) 2011 年 12 月 16 日
(発表場所) 横浜市パシフィコ横浜
- ⑦ (発表者名) 小野竜一
(発表タイトル) レトロトランスポゾン由来の遺伝子群の解析
(学会名等) ゲノム支援拡大班会議
(発表年月日) 2011 年 12 月 17 日

(発表場所) 大阪市新大阪ワシントンプラザ

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html>

1

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小野 竜一 (ONO RYUICHI)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・助教

研究者番号: 10401358

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: