

P232 百瀬剛^{1,2}、梅園良彦^{2,3}、堀田凱樹^{2,3}、阿形清和¹ (1 岡山大・理・生物、2 CREST・JST、3 遺伝研)
神経分化におけるニワトリ GCM 遺伝子の役割と進化

ニワトリ GCMa 遺伝子の全長がクローニングされた。CGCMa は胚性神経幹細胞 (神経上皮細胞) が集まる脳室層 (VZ) に限局して発現しており、その発現パターンは脳の他の領域にも共通していた。エレクトロポレーションによる強発現の結果、GCMa 導入胚では 2~2.5 日後に導入部分の脳壁が薄くなる表現型が観察された。導入細胞は脳胞内で互いに集合したことから、GCM が細胞接着性を制御していることが明らかになった。GCMa は神経上皮細胞の分化を抑制しない一方で、神経上皮細胞のマーカーである Sox2 の発現を抑制したことから、初期の神経上皮細胞の決定に関わっている可能性が示唆される。

P233 花岡龍毅^{1,1}、細谷俊彦²、堀田凱樹^{2,3}、岡本仁¹ (1 理研脳科学センター、2 遺伝研、3 CREST・JST、4 群馬大・医)

ゼブラフィッシュ gcmB の異所性発現による Endothelin 1 の誘導と鰓弓軟骨の形成異常

ゼブラフィッシュ gcmB (glial cells missing) は、受精後42時間以降、鰓弓に限局して発現している。われわれは、この遺伝子の機能を解析するために、ヒートショックプロモーターによって任意の発生段階で、gcmB-GFP を全身に発現させることができるトランスジェニックラインを作成した。このラインを用いて gcmB を異所性発現させて形態を観察したところ、鰓弓軟骨の形態形成が異常になるとともに、鰓弓軟骨の分化に必須な Endothelin1 が異所的に誘導されることが分かった。このことから、gcmB が Endothelin1 を介して鰓弓軟骨の発生・分化に関与している可能性が示唆された。

P234 清水真人^{1,2}、廣明秀一²、神田大輔²、森田勇人³、森川耿右²、秋山 (小田) 康子¹、細谷俊彦³、堀田凱樹^{1,3} (1CREST・JST、2 生物分子工研、3 愛媛大理、4 ERATO・JST、5 遺伝研)

GCM 蛋白質-DNA 結合ドメインの構造と DNA 認識機構の解析

ショウジョウバエ GCM 蛋白質は repo 遺伝子上流域に特異的に結合し転写制御を行い、ニューロン-グリア細胞分化のスイッチとなっている。GCM 蛋白質 DNA 結合ドメインの DNA 認識の様式を明らかにするため大腸菌での大量発現系を作製し構造解析を行った。多核種 NMR を測定することにより、蛋白質主鎖のシグナルの帰属、二次構造の配置を決定した。DNA と相互作用する領域は DNA 結合ドメインの中でも N 末端側 GCM 領域に集中していることがわかった。相互作用領域を支えると思われる C 末側には亜鉛と配位結合するシステイン残基がありその結合様式はすでに報告されている Zn-finger モチーフとは異なるものであることが示唆された。

P235 Masaki Hiramoto, Yasushi Hiromi, Yoshiki Hotta (JST・CREST, Dep. Developmental Genetics, Natl. Inst. of Genetics)

位置情報を提示する受容体 Receptors as "presenters" of positional information: The Netrin receptor Frazzled guides axons by controlling Netrin distribution

神経軸索や細胞を配置する際に、分泌性シグナル分子とその受容体は位置情報の形成と認識に寄与している。しかしこれらの分子がいかにして位置情報を形成するか、また細胞は何を読み取って自分の居場所を認識するかについては未だ謎である。軸索や細胞の運動を制御する分泌タンパク質として、Netrin、Slit、Semaphorin などが知られている。これらは分泌タンパク質であり、人工的に濃度勾配を形成させると軸索に対して化学走性の作用を持つ。このことから、これらのタンパク質は分泌源に近いところほど濃度が高い分布をつくり、受容体はこれらと結合して認識すると考えられている。これに対して我々は、受容体ガリグンドを捕捉してリガンド分布を「再配置」し、他の受容体への位置情報を作るメカニズムがある事を報告する。Frazzled は Netrin シグナルを受け取る受容体を構成する事が知られている。しかし、Frazzled には Netrin タンパクを mRNA とは全く違う特定の分布に再配置し、他の受容体に対する位置情報を作り出す機能を有していた。この仕組みにより、Netrin の発現量や発生速度の変動に左右されない正確な位置情報が可能となる。Netrin はいかにして局在領域まで移動するか、また他の分泌性シグナル分子・受容体によるパターンニングではこの新たな仕組みがどの様に寄与し得るのかについては、この発表の際に議論したい。