

線虫 *C.elegans* の遺伝子調節ネットワークの予測

岡野 文香

本研究の目的は、線虫 *C.elegans* (*Caenorhabditiselegans*) の 12 細胞期までにおける極初期胚の遺伝子調節ネットワークの予測と、新しい予測手法の提案である。特に、*C.elegans* の発生にかかわる遺伝子群の調節関係に焦点を当てる。調節ネットワークの予測問題においては、従来の研究ではベイズの定理やマルコフ過程に基づく手法が一般的に使われているが、予測精度が低いため、本研究はこれらとは異なる新たな手法を用いた。具体的には、*C.elegans* とは異なる種の実験的に検証されている遺伝子間の調節関係と、*C.elegans* のゲノムワイドな極初期胚における遺伝子発現の時系列データを利用し、調節ネットワークを予測した。

C.elegans は細胞数 959 個または 1,031 個と、多細胞生物の中では最小の部類に入り、比較的単純な生物体である。構造的には単純であるものの、筋肉や消化管といった基本的な器官をヒトと共有しており、高等生物と共通の器官や組織を多く持つ。このことから、本研究で発生について分かった事柄は、多細胞生物全体に応用できる。

本研究で予測したネットワークにおいては、全体のネットワークはきわめて複雑であるものの、その中に遺伝子調節の連鎖を始める遺伝子群および多数の遺伝子を調節するハブ遺伝子群が存在した。これらは初期胚の発生において中心的な役割をしていると考えられる。これらの遺伝子を調査した結果、機能に一定の特徴が見られた。特に、ハブ遺伝子群の生体内作用機能は調節因子が高い頻度で出現しており、次に行動習性、胚発生、成長速度の正の調節の順に続いた。これらはすべて発生に関わる機能である。このような中心的な遺伝子が存在する事で、発生のシグナルをより速く効率的に伝えることが可能になる。さらに、少数の遺伝子を調節する遺伝子群が機能停止しても、全体が影響を受けにくいという特性がある。遺伝子はこのようなネットワーク構造をとる事で、発生プロセスの安全性、頑健性を保っていることが分かった。

また、DNA マイクロアレイデータから、初期胚において発現する総遺伝子数の推移を予測したところ、発現する数は一定ではなく成長段階によって変化することが分かった。特に、細胞分裂期の発現数はその前後の時点より少なかったことから、細胞分裂中には、発現する遺伝子数は減り、細胞が安定した時期に入ると次の分裂に向けて増加することが判明した。

さらに、ウニの 1 つの遺伝子に対応する遺伝子群の発現パターンを分類した。相関係数 0.7 以上を同じ発現パターンとみなし、ウニの遺伝子 68 個に対応する線虫の遺伝子 180 個を分類した。結果、180 個の遺伝子を 119 グループに分類できた。この結果から、今回作成した遺伝子ネットワークでは、119 の遺伝子調節機構が存在することが予測できた。

(指導教員 真栄城哲也)