

Title	棘皮動物イトマキヒトデにおける個性の確立と維持
Sub Title	Establishment and maintenance of individuality in the starfish, <i>Patiria pectinifera</i> .
Author	古川, 亮平(Furukawa, Ryohei)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>本研究では、イトマキヒトデにおいて個性が確立される変態過程において、発現変動遺伝子の網羅的な解析をもとに個性の確立に繋がると予想される遺伝子ネットワークを探索した。変態初期においては、NFκBシグナル伝達経路で制御される免疫関連遺伝子の発現が上昇しており、変態過程における免疫系の関与が強く示唆された。また、GATA6で制御される遺伝子の発現上昇も多く認められた。哺乳類では、レチノイン酸-GATA6経路が腹腔マクロファージの局在を制御していると報告されている。イトマキヒトデにおいてもレチノイン酸経路は変態開始の必須シグナルの一つであり、哺乳類と同様に、レチノイン酸-GATA6経路が、変態過程における免疫細胞の局在を制御している可能性は十分に考えられる。</p> <p>一方、今回の解析では、レチノイン酸刺激の下流でGATA3で制御される遺伝子群の発現上昇も認められた。哺乳類において、GATA3は造血幹細胞の分化や発達に関与すると考えられており、イトマキヒトデでも、成体における免疫細胞の発達にこれらの遺伝子群が関与している可能性も推測される。</p> <p>非常に興味深いことに、変態過程を通して発現が上昇している遺伝子群によるネットワークには、アルツハイマー病関連遺伝子が非常に多く含まれていた。変態過程では、幼生の神経ネットワークを消失させながら成体の神経ネットワークを構築していく必要があり、そのメカニズムがアルツハイマー病の発生メカニズムの原型になった可能性が推測される。この遺伝子ネットワークにおいてハブを形成するアルツハイマー病関連遺伝子のいくつかについては、発現ベクターを用いたクローニングを完了している。今後、これらの遺伝子について、変態過程における発現領域の特定や機能解析を行っていく予定である。</p> <p>In this study, we searched for a gene network that is expected to lead to the establishment of individuality based on comprehensive analysis of differentially expressed genes in the metamorphosis process in which individuality is established in <i>Patiria pectinifera</i>.</p> <p>In the early stage of metamorphosis, the expression of immune-related genes regulated by the NFκB signaling pathway was increased, strongly suggesting the involvement of the immune system in the metamorphosis process. In addition, increased expression of genes regulated by GATA6 was also observed. In mammals, the retinoic acid-GATA6 pathway has been reported to regulate the localization of peritoneal macrophages. The retinoic acid pathway is one of the essential signals for the initiation of metamorphosis in <i>P. pectinifera</i>, and it is quite possible that the retinoic acid-GATA6 pathway regulates the localization of immune cells during the metamorphosis process, as in mammals.</p> <p>On the other hand, in this analysis, increased expression of genes regulated by GATA3 was also observed downstream of retinoic acid stimulation. In mammals, GATA3 is thought to be involved in the differentiation and development of hematopoietic stem cells, and it could be speculated that these genes may be involved in the development of immune cells in adults in <i>P. pectinifera</i>.</p> <p>Interestingly, the network of genes whose expression was increased throughout the metamorphosis process contained a large number of genes related to Alzheimer's disease. In the metamorphosis process, it is necessary to construct an adult neural network while eliminating the larval neural network, and it is speculated that this mechanism may have become the prototype of the developmental mechanism of Alzheimer's disease. Cloning using expression vectors has been completed for some of the Alzheimer's disease-related genes that form hubs in this gene network. In the future, we plan to identify the expression region and analyze the function of these genes in the metamorphosis process.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000004-20210041

研究代表者	所属	文学部	職名	助教	補助額	1,337 千円
	氏名	古川 亮平	氏名（英語）	Ryohei Furukawa		
研究課題（日本語）						
棘皮動物イトマキヒトデにおける個性性の確立と維持						
研究課題（英訳）						
Establishment and maintenance of individuality in the starfish, <i>Patiria pectinifera</i> .						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
古川亮平（Ryohei Furukawa）		文学部・生物学教室・助教				
田口瑞姫（Mizuki Taguchi）		文学部・生物学教室・助教				
1. 研究成果実績の概要						
<p>本研究では、イトマキヒトデにおいて個性性が確立される変態過程において、発現変動遺伝子の網羅的な解析をもとに個性性の確立に繋がると予想される遺伝子ネットワークを探索した。</p> <p>変態初期においては、NFκB シグナル伝達経路で制御される免疫関連遺伝子の発現が上昇しており、変態過程における免疫系の関与が強く示唆された。また、GATA6 で制御される遺伝子の発現上昇も多く認められた。哺乳類では、レチノイン酸-GATA6 経路が腹腔マクロファージの局在を制御していると報告されている。イトマキヒトデにおいてもレチノイン酸経路は変態開始の必須シグナルの一つであり、哺乳類と同様に、レチノイン酸-GATA6 経路が、変態過程における免疫細胞の局在を制御している可能性は十分に考えられる。</p> <p>一方、今回の解析では、レチノイン酸刺激の下流で GATA3 で制御される遺伝子群の発現上昇も認められた。哺乳類において、GATA3 は造血幹細胞の分化や発達に関与すると考えられており、イトマキヒトデでも、成体における免疫細胞の発達にこれらの遺伝子群が関与している可能性も推測される。</p> <p>非常に興味深いことに、変態過程を通して発現が上昇している遺伝子群によるネットワークには、アルツハイマー病関連遺伝子が非常に多く含まれていた。変態過程では、幼生の神経ネットワークを消失させながら成体の神経ネットワークを構築していく必要があり、そのメカニズムがアルツハイマー病の発生メカニズムの原型になった可能性が推測される。この遺伝子ネットワークにおいてハブを形成するアルツハイマー病関連遺伝子のいくつかについては、発現ベクターを用いたクローニングを完了している。今後、これらの遺伝子について、変態過程における発現領域の特定や機能解析を行っていく予定である。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>In this study, we searched for a gene network that is expected to lead to the establishment of individuality based on comprehensive analysis of differentially expressed genes in the metamorphosis process in which individuality is established in <i>Patiria pectinifera</i>.</p> <p>In the early stage of metamorphosis, the expression of immune-related genes regulated by the NFκB signaling pathway was increased, strongly suggesting the involvement of the immune system in the metamorphosis process. In addition, increased expression of genes regulated by GATA6 was also observed. In mammals, the retinoic acid-GATA6 pathway has been reported to regulate the localization of peritoneal macrophages. The retinoic acid pathway is one of the essential signals for the initiation of metamorphosis in <i>P. pectinifera</i>, and it is quite possible that the retinoic acid-GATA6 pathway regulates the localization of immune cells during the metamorphosis process, as in mammals.</p> <p>On the other hand, in this analysis, increased expression of genes regulated by GATA3 was also observed downstream of retinoic acid stimulation. In mammals, GATA3 is thought to be involved in the differentiation and development of hematopoietic stem cells, and it could be speculated that these genes may be involved in the development of immune cells in adults in <i>P. pectinifera</i>.</p> <p>Interestingly, the network of genes whose expression was increased throughout the metamorphosis process contained a large number of genes related to Alzheimer's disease. In the metamorphosis process, it is necessary to construct an adult neural network while eliminating the larval neural network, and it is speculated that this mechanism may have become the prototype of the developmental mechanism of Alzheimer's disease. Cloning using expression vectors has been completed for some of the Alzheimer's disease-related genes that form hubs in this gene network. In the future, we plan to identify the expression region and analyze the function of these genes in the metamorphosis process.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）			
古川亮平	イトマキヒトデの変態を制御する遺伝子ネットワークとその免疫学的意義	日本比較免疫学会 第32回 学術集会（オンライン）	2021年8月			
田口瑞姫・多米晃裕・古川亮平	イトマキヒトデの個性性は稚ヒトデ期に確立される	日本比較免疫学会 第32回 学術集会（オンライン）	2021年8月			