

Title	トランスポゾンによる時系列特異的ニューロンサブタイプ分化の制御
Sub Title	Temporal regulation of neuron subtype differentiation via transposons.
Author	島崎, 琢也(Shimazaki, Takuya)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2023
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2022.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>哺乳動物中枢神経系の発生において、神経幹細胞(NSCs)の様々なニューロンサブタイプへの分化能は時空間的に厳密に制御されている。最近我々は、この制御に関与する転写因子として Zfp7, Zfp57 および Phf21b を同定した。このうちKZFPファミリーに属する転写因子Zfp7およびZfp57であり、Zfp57はその結合領域の多くがレトロトランスポゾンであり、それらの発現制御へ寄与していることが示唆されている。そこで本研究では、Zfp7およびZfp57の機能解析を中心に、特にトランスポゾンを介したニューロンサブタイプ分化および維持機構の可能性を探ることを目的として行った。前年度までに、マウス胎仔脳の大脳皮質、大脳基底核原基および中脳腹側部およびそれらの初代培養細胞への同時強制発現(OE)および遺伝子ノックダウン(KD)により発現が変動する遺伝子群の解析を行ったが、さらに発現が変動するトランスポゾンの解析を行った。その結果、大脳皮質では、OEにより10種類、KDにより65種類のトランスポゾンの有意な発現変動が確認された。一方、大脳基底核原基および中脳腹側部ではKDにより、それぞれ9種類および14種類のトランスポゾンにおいて有意な発現変動が観察された。しかしながら、これら3つの領域に共通して変動するトランスポゾンは存在せず、このことはそれぞれの領域で特異的な制御が行われていることを示唆している。また、有意な発現変動を示すトランスポゾンの種類は、より複雑な時系列特異的ニューロンサブタイプ分化が起こる大脳皮質で顕著に多く、このことは複雑性を増した大脳皮質の進化にトランスポゾンが関与していることを示唆している。</p> <p>In the mammalian central nervous system development, the differentiation potential of neural stem cells (NSCs) into various neuronal subtypes is tightly regulated in space and time. We recently identified Zfp7, Zfp57 and Phf21b as transcription factors involved in this regulation. Among these transcription factors, Zfp7 and Zfp57 belong to the KZFP family, and many of the binding regions of Zfp57 are retrotransposons, suggesting that it contributes to the regulation of their expression. In this study, we focused on the functional analysis of Zfp7 and Zfp57, especially to explore the possible contribution of transposons to the neuronal subtype differentiation and their maintenance. In the previous year, we had analyzed the differential gene expressions by simultaneous forced expression (OE) and gene knockdown (KD) of these factors in the cerebral cortex, basal ganglia primordium and ventral mesencephalon of fetal mouse brain and their primary cultured cells. We further analyzed the differential expressions of transposons under these conditions. As a result, in the cerebral cortex, significant expression changes were observed for 10 transposons by OE and 65 transposons by KD. In the basal ganglia primordium and ventral mesencephalon, significant expression changes were observed in 9 and 14 transposons by KD, respectively. However, there were no transposons that showed similar expression patterns in these three regions, suggesting that each region is regulated in a specific manner. In addition, the types of transposons showing significant expression change were significantly more abundant in the cortex, where temporally regulated neuronal subtype differentiation is more complex, suggesting that transposons are involved in the evolution of the cortex, which has increased in complexity.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000010-20220234

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	准教授	補助額	300 (A) 千円
	氏名	島崎 琢也	氏名 (英語)	Takuya Shimazaki		
研究課題 (日本語)						
トランスポゾンによる時系列特異的ニューロンサブタイプ分化の制御						
研究課題 (英訳)						
Temporal regulation of neuron subtype differentiation via transposons.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>哺乳動物中枢神経系の発生において、神経幹細胞(NSCs)の様々なニューロンサブタイプへの分化能は時空間的に厳密に制御されている。最近我々は、この制御に関与する転写因子として Zfp7, Zfp57 および Phf21b を同定した。このうち KZFP ファミリーに属する転写因子 Zfp7 および Zfp57 であり、Zfp57 はその結合領域の多くがレトロトランスポゾンであり、それらの発現制御へ寄与していることが示唆されている。そこで本研究では、Zfp7 および Zfp57 の機能解析を中心に、特にトランスポゾンを介したニューロンサブタイプ分化および維持機構の可能性を探ることを目的として行った。前年度までに、マウス胎仔脳の大脳皮質、大脳基底核原基および中脳腹側部およびそれらの初代培養細胞への同時強制発現(OE)および遺伝子ノックダウン(KD)により発現が変動する遺伝子群の解析を行ったが、さらに発現が変動するトランスポゾンの解析を行った。その結果、大脳皮質では、OEにより10種類、KDにより65種類のトランスポゾンの有意な発現変動が確認された。一方、大脳基底核原基および中脳腹側部ではKDにより、それぞれ9種類および14種類のトランスポゾンにおいて有意な発現変動が観察された。しかしながら、これら3つの領域に共通して変動するトランスポゾンは存在せず、このことはそれぞれの領域で特異的な制御が行われていることを示唆している。また、有意な発現変動を示すトランスポゾンの種類は、より複雑な時系列特異的ニューロンサブタイプ分化が起こる大脳皮質で顕著に多く、このことは複雑性を増した大脳皮質の進化にトランスポゾンが関与していることを示唆している。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>In the mammalian central nervous system development, the differentiation potential of neural stem cells (NSCs) into various neuronal subtypes is tightly regulated in space and time. We recently identified Zfp7, Zfp57 and Phf21b as transcription factors involved in this regulation. Among these transcription factors, Zfp7 and Zfp57 belong to the KZFP family, and many of the binding regions of Zfp57 are retrotransposons, suggesting that it contributes to the regulation of their expression. In this study, we focused on the functional analysis of Zfp7 and Zfp57, especially to explore the possible contribution of transposons to the neuronal subtype differentiation and their maintenance. In the previous year, we had analyzed the differential gene expressions by simultaneous forced expression (OE) and gene knockdown (KD) of these factors in the cerebral cortex, basal ganglia primordium and ventral mesencephalon of fetal mouse brain and their primary cultured cells. We further analyzed the differential expressions of transposons under these conditions. As a result, in the cerebral cortex, significant expression changes were observed for 10 transposons by OE and 65 transposons by KD. In the basal ganglia primordium and ventral mesencephalon, significant expression changes were observed in 9 and 14 transposons by KD, respectively. However, there were no transposons that showed similar expression patterns in these three regions, suggesting that each region is regulated in a specific manner. In addition, the types of transposons showing significant expression change were significantly more abundant in the cortex, where temporally regulated neuronal subtype differentiation is more complex, suggesting that transposons are involved in the evolution of the cortex, which has increased in complexity.</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)			