

遺伝子制御ネットワーク推定を用いた
Pv11 細胞における
乾燥耐性制御機構に関する研究

2020 年度

山田 貴大

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	山田 貴大
主論文題名： 遺伝子制御ネットワーク推定を用いた Pv11 細胞における乾燥耐性制御機構に関する研究				
<p>生命にとって水は必要不可欠であり、陸生の生物は水を失う乾燥ストレスに常に晒されている。この乾燥ストレスによる死から逃れるために、多くの生物は進化の過程で乾燥ストレスを寛容する分子機構である乾燥耐性を獲得してきた。特にこのメカニズムの一つである無代謝状態への移行は 99%以上の水を失った場合でも水を再度与えられることで元の生活環に戻る仕組みである。これまでにワムシ、クマムシ、線虫や植物、そしてネムリユスリカの幼虫など様々な生物がこの機構により乾燥による死を寛容することが報告されてきた。さらに、2010年に樹立されたネムリユスリカの胚由来培養細胞である Pv11 細胞は、乾燥・再水和により細胞分裂を再開し、乾燥耐性が細胞単位で達成される機構であることを示した。一方で、この Pv11 細胞の乾燥耐性機構について分子レベルで解明した研究事例はなく、本機構は未知であった。本研究では、Pv11 細胞における乾燥耐性機構の解明を目指し、本機構を構成する遺伝子群及びそれらを制御する転写制御ネットワークの推定を行った。</p> <p>第 1 章は緒言で、乾燥耐性を有する生物に関してこれまでに報告されてきた分子生物学的な知見について包括的に紹介した。そして、乾燥耐性機構解明に有用な遺伝子制御ネットワーク推定方法を概説し、次いで本研究の目的について述べた。</p> <p>第 2 章では、Pv11 細胞の乾燥耐性に関わる遺伝子群の同定に関して述べた。乾燥耐性獲得段階では生体障害緩和関連遺伝子の発現が誘導されること、また再水和段階では DNA を修復する遺伝子の発現が誘導されることを明らかにした。</p> <p>第 3 章では、第 2 章で得られた Pv11 細胞の乾燥耐性関連遺伝子群の発現を制御する転写制御ネットワークの推定に関して述べた。推定した遺伝子制御ネットワークから、植物での干ばつストレス応答への関与が示されている nuclear transcription factor Y subunit gamma-like (NF-YC) が乾燥耐性関連遺伝子群の主要な制御を担う可能性を示した。さらに NF-YC によって制御される転写制御関係には多数の Coherent Feed Forward Loop 構造、及びそれらの間において Positive Feedback Loop 構造が存在することを明らかにした。</p> <p>第 4 章では、明らかになった遺伝子制御ネットワークから考えられる乾燥耐性機構に関してまとめ、この推定した乾燥耐性機構の検証方法、そして今後の乾燥耐性機構の制御による別生物種への乾燥耐性付与に関する展望について議論した。</p>				

Thesis Abstract

No. 1

Registration Number	<input checked="" type="checkbox"/> "KOU" <input type="checkbox"/> "OTSU" No. *Office use only	Name	YAMADA, Takahiro
Thesis Title			
Gene regulatory network inference of desiccation tolerance system in Pv11 cells.			
<p>Water is essential for living organisms. Terrestrial organisms are incessantly exposed to the stress of losing water, desiccation stress. Avoiding the mortality caused by desiccation stress, many organisms acquired the molecular mechanisms to tolerate its stress. One of these strategies is to enter an ametabolic state called anhydrobiosis. Entering anhydrobiosis enables the organisms to survive even if more than 99 % of its body water is lost and to revive after rehydration to its normal life cycle. Various organisms, such as rotifers, tardigrades, nematodes, plants, and larvae of the African midge <i>Polypedilum vanderplanki</i>, obtain this molecular mechanism and avoid the mortality caused by desiccation. Pv11 cells derived from <i>Polypedilum vanderplanki</i> was also confirmed to have the ability of desiccation tolerance. Pv11 cells are confirmed to restart the cell division after subsequent desiccation and rehydration. This induced the fact that the desiccation tolerance could be achieved at the cellular level. However, there was no report about its mechanism in Pv11 cells, and the system underlying the anhydrobiosis of Pv11 cells has been covered. For the clarification of the anhydrobiotic system, genes in this system and its transcriptional regulatory network were inferred.</p> <p>In Chapter 1, knowledge about the molecular mechanism of various anhydrobiotes reported previously was overviewed. Further, the method to infer the gene regulatory network was indicated for this research to clarify the anhydrobiotic system.</p> <p>Chapter 2 presents a study on the inference of genes related to anhydrobiosis of Pv11 cells. This result indicated that the genes to reduce the harmful effect generated in desiccation were upregulated during induction phase of desiccation tolerance, and the genes to repair damaged DNA were upregulated during rehydration.</p> <p>Chapter 3 presents a study on the inference of transcriptional regulatory network for the control of anhydrobiosis related genes in Pv11 cells. This result showed that the nuclear transcription factor Y subunit gamma-like (NF-YC) had the central role of gene regulation of anhydrobiosis related genes in Pv11 cells. The regulatory relationships controlled by NF-YC included several transcriptional regulations of positive feedback loops among several coherent feed-forward loop regulations.</p> <p>In Chapter 4, the anhydrobiotic system based on the identified gene regulatory network in Chapter 2 and Chapter 3 was summarized. Finally, an approach to verify the identified gene regulatory network of anhydrobiosis and the future perspective for the introduction of anhydrobiosis to the other species were discussed.</p>			