

25 ヘッジホッグと Wnt による骨格形成転写ネットワーク

大庭 伸介

本研究は、骨形成性細胞への細胞運命の決定において、Hh シグナルと Wnt シグナルの下流で働く「転写制御因子 Gli と β -catenin の位置」をゲノムワイドで明らかにし、骨格形成のマスター転写因子群 (Sox9、AP-1、Sp7) に関するデータや遺伝子発現情報と併せて統合的に解析することで、この二つのシグナルの段階的・協調的転写ネットワークを明らかにすることを目指した。まず、マウス初代細胞において、骨格形成のマスター転写因子群の結合領域に関するゲノムワイドデータを取得し、それらの作動様式を明らかにした。次に、Gli (Gli2 及び Gli3) あるいは β -catenin (Ctnnb1) の高効率な ChIP のために、各遺伝子座に Biotin-3xFLAG (BioFL) タグがノックインされたマウス ES 細胞を作成した。我々が開発した骨芽細胞分化系で培養した *Gli2*-BioFL ES 細胞における ChIP-seq により、骨芽細胞前駆細胞への運命決定期における Gli2 の結合領域をゲノムワイドで明らかにした。現在、Gli3 および β -catenin の ChIP-seq データの取得と RNA-seq データとの統合的解析を行っている。

骨芽細胞分化過程にある細胞のゲノムにおける Gli2 結合領域の分布
(横軸は転写開始点からの距離を、縦軸は各領域の割合を示す)

