

第75回システム自然科学研究科セミナー

トランスジェニックマウス解析による転写調節メカニズム進化が脊椎動物形態進化に果たす役割の解明

隅山 健太先生（国立遺伝学研究所・集団遺伝部門）

2011年10月11日（火） 13:00～14:30

4号館3階 大講義室

動物のゲノムが多数決定されその比較の結果明らかになった意外なことは、多様なボディプランを持つ各種動物の発生を規定する基本遺伝子セット（ツールキット遺伝子）は非常に似通っているという事実であった。このことから、動物の多様性を生み出す原因は遺伝子そのものの多様性よりもむしろツールキット遺伝子の使い方（発現制御の多様性）にあるのではないかという考え方が最近注目されている。

代表的なツールキット遺伝子である Dlx 遺伝子群は動物の発生において多面的に発現し、形態形成に重要な役割を果たしている。脊椎動物で Dlx 遺伝子は祖先的な外胚葉での発現に加えて顎、対肢、胎盤、毛など、進化的に新しく生じた器官で発現し形態形成を制御する。Dlx 遺伝子が進化上繰り返し新しい発現を獲得すること（co-option）は非常に興味深い現象であるが、Dlx 遺伝子の発現制御メカニズムとその進化過程には未だ謎が多い。

私たちは1) BACサイズのDNAを用いたトランスジェニックマウス実験系 2) トランスポゾンを用いた高効率トランスジェニックマウス作製法 3) バイオインフォマティクスによるエンハンサー配列予測解析法、などの手法を独自に開発・改良して、Dlx3-4 遺伝子クラスターの鰓弓（顎）、四肢、毛および胎盤に特異的なエンハンサーを同定することに成功した。四肢のエンハンサーコア配列にはBMPシグナル応答配列が含まれており、これがエンハンサー活性に必須であることを明らかにした。このコア配列の進化的起源は古く、四肢が出現する遙か以前に分岐した頭索類のナメクジウオにも存在していた。さらに驚くべきことにこのナメクジウオのエンハンサー配列はトランスジェニックマウスでも機能することが判明し、祖先的なエンハンサー活性を示すことを発見した。この他、ほ乳類において突然出現した鰓弓エンハンサーおよび胎盤エンハンサーについての機能解析とその出現メカニズムについて進化モデルを議論し、ほ乳類がゲノム進化によって得たものと、潜在的に抱え込んでしまっ