



# ヒト化ショウジョウバエを用いた脊椎動物の超保存配列の機能解析

大迫 隆史  
おおさこ たかし



大迫隆史 松田 健 都丸雅敏 高野敏行

今世紀に入り、多くの生物種の全ゲノム配列が決定していく中で、脊椎動物のゲノムには、非翻訳領域であるにもかかわらず著しく高度に保存されている領域が多数存在していることが明らかになってきました。極端な場合には、ヒト-マウス-ラット間で200塩基対以上にわたって完全に一致する配列が数百カ所も見つかり、それらは超保存配列 (Ultraconserved elements) と呼ばれています。これらの配列が、なぜ存在しているのかは明らかになっていませんが、その一部が遺伝子発現のエンハンサーとして働くことがマウスを用いて示されています。私たちが進めているヒト化ショウジョウバエプロジェクトは、脊椎動物間で高度に保存されている1,740種類のヒト由来配列の全てをショウジョウバエに導入し、その機能を解明することを目的としています。

今回の講演では、GALA-UAS システムを用いたアッセイ系で、それらの配列が遺伝子発現のエンハンサーとして働くかどうか調査した結果を報告しました。調査した44の配列の全てで、導入したヒト配列に依存した遺伝子発現が、胚期または3 齢幼虫期の1つ以上の組織で観察されました (図1、図2)。ヒト由来の配列がショウジョウバエという異種の遺伝的背景でエンハンサー活性を示すことを明らかにしたと同時に、私たちのアッセイ系がエンハンサー活性を調査する上で非常に効果的であることが示されました。さらに、3 齢幼虫においては、ほぼ全ての配列が脳を含む中枢神経系組織での発現を誘導した (図1、図3) ことから、脊椎動物間で高度に保存された配列と脳の遺伝子発現調節との密接な関連が示唆されました。

現在までに400種類以上のヒト由来配列を持ったショウジョウバエ系統の確立が完了しています。全種類の系統の確立を目指しながら、順次、エンハンサー活性の解析を継続を行っています。確立した系統は今後、KYOTO Stock Center (DGRC) から公開し、広く研究者に利用していただく

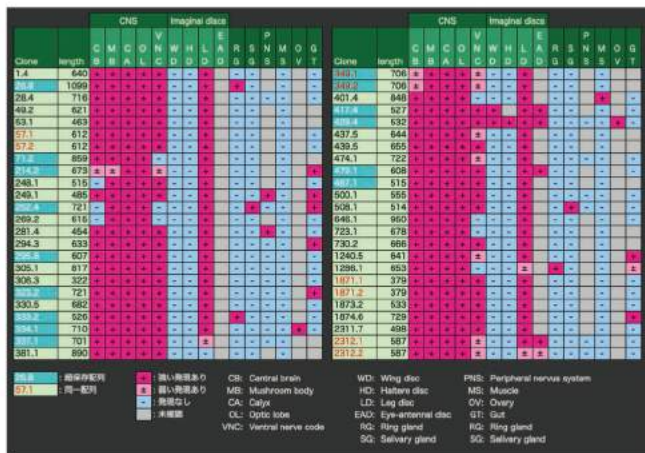


図1 3 齢幼虫期の各組織において誘導される遺伝子発現  
大部分の系統で脳を含む中枢神経系組織 (CNS) で遺伝子発現が誘導される。

く予定です。ショウジョウバエは、マウスなどの他の高等モデル生物と比較して、大規模な解析を低コストで高速に行うことができます。ショウジョウバエを用いて、脊椎動物のゲノム進化の謎に迫る研究成果を上げたいと考えています。

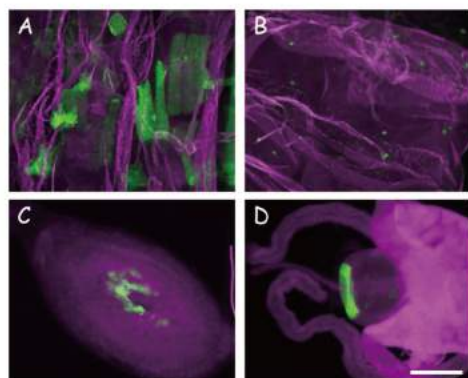


図2 3 齢幼虫期の各組織における発現の例

遺伝子発現の誘導は GFP レポーター遺伝子を通して確認した。自家蛍光 (赤紫) と GFP (緑) を重ね合わせた写真。A) 筋肉、B) 末梢神経、C) 脚原基、D) 腸管。バーは0.1mm。

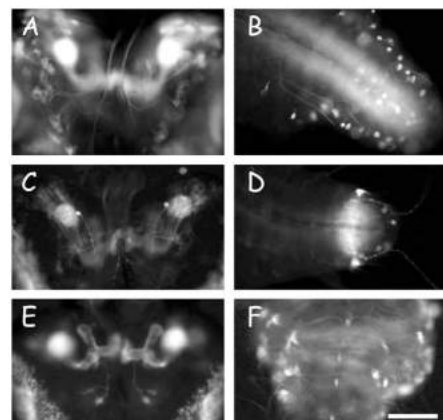


図3 3 齢幼虫期の中枢神経系組織における発現の例

遺伝子発現の誘導は GFP レポーター遺伝子を通して確認した。GFP のみの写真。A)・C)・E) 脳、B)・D)・F) 腹部神経節。バーは0.1mm。