

# 講演要旨

## 公開シンポジウム

「ショウジョウバエ・バイオリソースの発展と展望」

日時：平成18年12月18日（月） 13：30—18：00

場所：東京大学本郷キャンパス内 山上会館  
文京区本郷7丁目3-1

主催

ナショナルバイオリソース「ショウジョウバエ」

## 講演題

RNAi ライブラリーを用いた小胞輸送および糖修飾機構の解析

演者 (所属)

後藤聡 (三菱化学生命科学研究所)

## 要旨

未開拓の分野を切り開くためには、遺伝学的アプローチすなわち突然変異のスクリーニングは非常に有用である。我々のグループでは、「今まで行われていないスクリーニング&我々にしかできないスクリーニング」を目標に、「糖修飾または極性輸送に関与する遺伝子」のスクリーニングをおこなっている。糖修飾の異常を検出するためには生化学によるアッセイを、極性輸送の異常を検出するためには組織染色によるアッセイをおこなう必要である。しかし、どちらとも非常に手間のかかるスクリーニングであるため、古典的なランダムミュータジェネシスのスクリーニングでは、ほとんど不可能であった。特に、糖修飾については全く手つかずの状態であった。我々は、三菱化学生命科学研究所と国立遺伝学研究所の共同研究ですすめている「RNAi によるショウジョウバエ変異体作成ライブラリー」を利用することによって、この困難を克服することにした。すなわち、このライブラリーを利用すると、ひとつの遺伝子を調べるためには、最低一回の実験ですむ。したがって、例えば一万個の遺伝子を調べるためには、たった一万回の実験を行えばよいことになる。これは、非常に効率的なスクリーニングであるため、生化学や組織染色といったアッセイ系を組み合わせることが可能になった。本発表では、我々のスクリーニングとその進捗についてお話したい。

## 講演題

強制発現ベクター挿入システムを用いたショウジョウバエゲノムの機能解析

演者 (所属)

相垣敏郎 (首都大学東京)

## 要旨

ショウジョウバエは、突然変異体の表現型が最もよく記載された多細胞真核生物である。古典遺伝学においては、遺伝子は突然変異体の表現型によって認識されるものであり、機能情報と一体であった。しかし、遺伝子の実体が解明されたことにより、RNA やタンパク質をコードするゲノム配列の領域を遺伝子の単位として扱うようになった。現在、約1万5千の遺伝子がショウジョウバエのゲノム上に注釈付けされているが、その大半は機能未知である。これらの遺伝子の生物学的機能を知るためには、突然変異体の表現型情報が不可欠である。トランスポゾンを用いた挿入変異誘発法は、挿入サイト近傍の遺伝子を迅速に同定できる点で優れている。演者らは、挿入サイト近傍の遺伝子を強制発現できる Gene Search(GS)ベクターを構築し、これらを用いて大規模な変異体ライブラリーを作製した。ベクター挿入による遺伝子機能破壊変異体として利用できることに加えて、GAL4 転写因子を発現するシステムと交配することにより、ベクター挿入地点に隣接する遺伝子を強制的に発現させることができる。機能破壊によって顕著な表現型を示す遺伝子はゲノムの約3分の1程度と推定されており、強制発現が表現型に及ぼす効果は新たな機能発見の手がかりとなりうる。GS 系統の挿入サイトおよび関連情報を統合するためのデータベースを構築した(<http://gsdb.biol.metro-u.ac.jp/~dclust/>)。現在、1万2千系統のデータが登録されており、GS 系統名、ゲノム上の領域、遺伝子名で検索することができる。マップが確定した GS 系統については、京都工芸繊維大学のショウジョウバエ遺伝資源センターへ順次移管され、リクエストに応じて国内外に分譲されている。本講演では、GS 系統ライブラリーの特徴、および強制発現による表現型情報の収集について紹介する。

## 講演題

ポストゲノムにおけるシステム生物学生物資源としてのショウジョウバエ

演者 (所属) 松本博行、武森信暁、小森直香  
(オクラホマ大学医学部生化学分子生物学科)

## 要旨

前半世紀に解明されたDNAの二重螺旋構造を基に展開した分子生物学の頂点として、ゲノム地図の完成がある。今世紀の医学生物学の課題は、ポストゲノムの展開として特徴付けられよう。分子生物学は、還元論を基にした生物像を追及し、(生物学はもともとシステム学であるから) いわば伝統的な生物学のアンチテーゼとして始まった。皮肉なことに、分子を基にした仮説の構築から出発する分子生物学は、いまや還元論的仮説をもはや必要としない生物学、システム生物学、に帰還しようとしている。この意味で、生物系の統合的な理解が、ポストゲノムの使命であるとも言えよう。この際、ゲノム情報をいかに有効に使うかゲノムに直接には支配されないエピジェネティック因子を解明するかがポイントになるだろう。この講演では、ショウジョウバエの視覚系を使って生体シグナルの分子スイッチをになう蛋白質の翻訳後修飾、特にリン酸化を中心に演者のグループが行って来た過去20余年間の研究を紹介し、ゲノムの完成とその直接的な恩恵を受けるプロテオミックスが将来の研究をいかに加速すべきかを議論する。ショウジョウバエのモデル生物系としての価値は、他の無脊椎動物のモデル系にくらべて、ゆたかな高次機能を持っていることにある。蛋白質の発現とその環境因子に依存して起こる一連の翻訳後修飾は、脳と中枢神経の機能の理解に不可欠な要素をなし、ショウジョウバエの生物学資源としての一つの重要な柱となるだろう。将来の方向として、ショウジョウバエのプロテオミックスデータベースの構築、その技術的な基礎をなすプロテオミックス、さらにプロテオミックスの応用である生物のダイナミズムを理解するための考え方を啓示するプロテオミクストラジェクトリーマッピングを紹介し、システム生物学へ向けたショウジョウバエのリバースジェネティックス資源としての意義を議論する。

## 講演題

ショウジョウバエの単為生殖を利用した種間モザイクゲノム系統の作製：  
種分化遺伝子のゲノムワイドなマッピング

演者 (所属)

澤村 京一<sup>1</sup>・志華<sup>1</sup>・瀬戸口 幸司<sup>2</sup>・山田 博万<sup>3</sup>・富村 義彦<sup>4</sup>・佐藤 玄<sup>5</sup>・松田 宗男<sup>5</sup>・小熊 讓<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 筑波大学大学院生命環境科学研究科、<sup>2</sup> 筑波大学大学院教育研究科、<sup>3</sup> 京都工芸繊維大学遺伝資源キュレーター教育開発センター、<sup>4</sup> 芝学園、<sup>5</sup> 杏林大学医学部

## 要旨

1930年代に日本で開発されたモデル生物 - アナナスショウジョウバエ - には、性的隔離によって分けられてはいるものの雑種後代が自由に得られるパリドーサショウジョウバエという近縁種が存在する。両種ともにサモアの自然集団には単為生殖能を持つ個体が知られており、本研究ではこの系を導入した。雑種第1代雌から単為生殖によって生まれる雌は、個体ごとに遺伝的組成は異なるが、いずれも2種の遺伝子をモザイク状にホモ接合で持つ。これらの雌に由来する種間モザイクゲノムクローンを266系統確立し、分子マーカーを用いてそれぞれの遺伝的組成を決定した。その結果、第2染色体左腕(2L)と第3染色体右腕(3R)が異種由来である系統が有意に期待値を下回り、この間に遺伝的不和合が認められた。また、各系統の雌がいずれの種の雄と交尾するか観察することにより、雌の種認識にとって重要な遺伝子も2Lおよび3Rにあることが分かった。2Lと3Rには種間に特異的な染色体逆位が存在することから、本研究の結果(種分化遺伝子のゲノム上の位置)は「逆位が同所的な近縁種間の遺伝子移入を妨げ、他の領域と比べて遺伝的変異が蓄積されやすい」とする最近の種分化理論を支持する。

## 講演題

モデル遺伝資源 “ショウジョウバエ” の分析と将来

## 演者 (所属)

山本雅敏 (京都工芸繊維大学・ショウジョウバエ遺伝資源センター)

## 要旨

ショウジョウバエ遺伝資源は、遺伝学研究の草創期からモデル生物としての長い歴史がある。その研究成果の蓄積により遺伝学研究用モデル生物として不動の地位を維持している。なかでも、ショウジョウバエの唾腺染色体のバンド構造と遺伝子配列との関連は最も重要であり、ゲノムサイズが小さいにも関わらず、ヒトやマウスの染色体とは比較にならない高解像度の遺伝子配列情報をもたらした。この高解像度標識マーカーによる遺伝子の染色体配列情報は、多種多様な染色体異常を生み出すこととなった。染色体分配機構の解明はさらに多種多様な染色体異常を作出する事となった。中でも、付着染色体や、複数の逆位により組換え率を極端に低減させるバランサーと呼ばれる逆位染色体は、ショウジョウバエに特異的な遺伝学的ツールとして、全く不可欠な遺伝資源である。染色体メカニクスによるゲノムワイドな遺伝子解析ツールが整備され、大きな成果として発生遺伝子 **Ubx** や **Antp** などの遺伝子(群)が同定された。続いて、トランスポゾンが発見され、その核内転移を誘発する因子の同定と組換え **DNA** ツールの改良が、ショウジョウバエ研究の動向を大きく変換する事となった。特に、20世紀末におけるゲノム情報の解明は大きな変革をもたらした。ゲノム情報の塩基配列での提示は、遺伝子発現機構の研究から生命機構は解明出来ると確信させられるほど強いインパクトを持った光明に感じられたと思う。このため、研究の手法には変化が出てきた。将来、ヒトやマウスと同様な研究・解析手法をとるのではなく、ショウジョウバエが最も有効な研究用モデル生物資源として利用されるための系統管理と、系統開発について、私見を述べさせて頂き、多くのご意見を頂戴する機会としたい。