

関連する
学科



関連する
学問



2 “ヒト化ショウジョウバエ” の作出進む

——非コード領域の変異の高感度アッセイ法の開発が課題

高野 敏行 *Toshiyuki Takano-Shimizu-Kouno*

京都工芸繊維大学
応用生物学系 教授

茨木 公英 *Kimihide Ibaraki*

京都工芸繊維大学
工芸科学研究科 応用生物学専攻 博士前期課程1年

大迫 隆史 *Takashi Ohsako*

京都工芸繊維大学
高度技術支援センター 技術専門職員

100年を超えて生命科学に貢献し続けるキイロショウジョウバエは、希少疾患の病因究明にも重要な多細胞モデル生物である。生命の深い保存性に基づいて、高い検出力で迅速に、コード領域のミスセンス変異の影響を評価する複数の解析手法が確立されている。一方で、発現制御領域など非コード領域の機能配列の同定、変異の影響評価はこれからの課題である。

1 モデル生物キイロショウジョウバエ

キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) は体長数ミリ、2枚翅の小さな昆虫である。室温で、10日ほどで卵から成虫になる。成虫は数週間から数ヶ月生き、メスはその間に数百の卵を産む。ショウジョウバエをつかえば、数ヶ月で突然変異をホモ接合にし、その影響をテストすることができる。

ショウジョウバエはヒトと約7億年前に分かれ



モデル生物のショウジョウバエ変異体

【関連する領域】

組織：大学（理学系，医学系，薬学系，農学系），国立遺伝学研究所，国立研究開発法人日本医療研究開発機構，ナショナルバイオリソースプロジェクト「ショウジョウバエ」，理化学研究所，かずさDNA研究所

業界：医学，農業，バイオテクノロジー，創薬業界

学科：生物，物理，化学，数学

学問：数学，統計学，生物学，農学，動物学，バイオテクノロジー，ゲノム学医学，薬学

情報源：京都工芸繊維大学・昆虫先端研究推進拠点・ショウジョウバエ遺伝資源研究部門およびKYOTO Stock Center HP (<http://www.dgrc.kit.ac.jp/japanese/>)，FlyBase (<http://flybase.org>)，ナショナルバイオリソースプロジェクト (<http://www.nbrp.jp>)

たと推定されている。にもかかわらず、細胞、分子レベルでみると両者は非常に似通っている。この“深い”保存性のおかげで、ショウジョウバエから多くの普遍性のある発見がなされてきた。たとえば、*Notch*、*Hedgehog*や*Wnt*経路など、広い生物種で重要なシグナル伝達の基本原則がショウジョウバエから明らかになっている。ちなみにここでいう“深い”とは系統樹上で古くまで遡れるという意味である。

このようにショウジョウバエが代表的なモデル生物になったのには、二つの特徴が大きく働いたといえる。一つは小さなゲノム。キイロショウジョウバエのゲノムは200メガベースとヒトの10分の1以下である。ヒトの祖先で起こったような全ゲノム重複もなく、タンパク質をコードする遺伝子は13,931、RNA遺伝子を加えても17,414遺伝子しかない¹⁾。ヒトゲノムと比べ、コンパクトなゲノムになっている。

二つめは、シンプルな体のつくりにある。直径180 μm 、長さは500 μm の卵は～24時間で胚発生が完了し、そのプロセスは光学顕微鏡で容易に観察できる。また、成虫のからだの大部分は成虫原基とよばれる袋状の組織からつくられる。それぞれ2層の細胞、扁平上皮とカラム状の上皮組織からできている。後者から、触覚、複眼、翅、脚といった成虫の外部組織がつくられる。このシンプルなつくりの成虫原基は、組織・器官の形成や疾患の進行の理解に必須となる、細胞と細胞、細胞集団(区画、領域)と細胞集団との相互作用を研究するのに最適な研究対象となっている。

2 希少疾患研究への取り組み

ところで、人はだれでも100個ほどの新生突然変異をもって生まれ²⁾³⁾、合わせて100個あるいはそれ以上の**機能喪失型***あるいは機能に障害をもたらす突然変異をもっていると推定されている^{4)~7)}。この状況では、病因の候補変異を一つに絞ること

が難しい場合も想定される。しかし、すべてをしらみ潰しに調べるのは効率的ではない。一方で、患者の立場からは1日でも早い病因説明が待ち望まれている。一言でいえば、解析のスピードアップが強く求められている。速く、高感度で、安価に研究が進められるショウジョウバエは、この要求に応えるものとして、間違いなく最も適した代替モデル生物の一つである。

米国の未診断疾患ネットワーク (Undiagnosed Diseases Network, UDN) では七つの医療サイトと六つの研究サイトでネットワークを構成し、集中的に病因説明を進めている。研究サイトにはDNAシーケンススコアやメタボロミクススコアに加え、モデル生物スクリーニングセンターが設置されている。このセンターはショウジョウバエを使うBaylor College of MedicineとゼブラフィッシュのUniversity of Oregonで運営されている⁸⁾。この2種がモデル生物として選択されたわけだ。なかでもショウジョウバエが多くの症例を担当している。これも解析のスピードアップを目指した結果である。

パーソナルゲノムから得られる候補遺伝子変異の解析をよりスピーディーに進めるため、ヒト遺伝子を組み込んだ“ヒト化ショウジョウバエ”(後述するUAS-ヒトORF系統)を網羅的に作出するプロジェクトが進められている。このプロジェクトには米国Baylor College of Medicine, Lawrence Berkeley National Laboratoryとともに、筆者らKYOTO Stock Centerも参画している。組み込んだ遺伝子は研究者の望む組織、時期に自由に発現させることができる。一度、こうした資源ができれば、患者に合わせたオーダーメイド解析も容易である。

用語解説 Glossary

【機能喪失型、機能獲得型変異】

遺伝子本来の機能、その一部を損なう突然変異を機能喪失型とよび、新たな機能を獲得するものを機能獲得型変異とよぶ。後者にはたとえば、これまでにない組織・器官で遺伝子が発現するようになったものを含む。

```

1.....10.....20.....30.....40.....50
Hs VAPB --MAKVEQVLSLEPQHELKFRGPFDTVTTNLKLGNPTRDNRVCFKVKTTA
Dm Vap33 MSKSLFDLPLTIEPEHELRFVGPFRPVVITMLRNNSALPLVFKIKTTA
      : : *::**:*:*:* * * * * * * * * : * : * * : : **:*:*

51.....60.....70.....80.....90.....100
Hs VAPB PRRYCVRPNSGIIDAGASINVSVMQLQPFDYDPNEKSKHKHFMVQSMFAPTD
Dm Vap33 PKRYCVRPNIGKIIPFRSTQVEICLQPFVYDQQEKHKHFMVQSVLAPMD
*:*:*:*:* * * * * * * * * : * : * * : * : * * * * * * : * *

101....110.....120.....130.....140.....150
Hs VAPB T--SDMEAVWKEAKPEDLMDSKLRVCFELPAENDKPHDVEINKIIS----
Dm Vap33 ADLSDLNKLWKDLEPEQLMDAKLKCVFEMPTAANAENTSGGGAVGGGTG
      : * * : : * * : * * : * * : * * : * * : : : : : : : :

151....160.....170.....180.....190.....200
Hs VAPB -----TTASKTETPIVSKLSSSLDDTEVKVMEECK---RLQGEV
Dm Vap33 AAGGGSAGANTSSASAEALESKPKLSSDKFKPSNLLLETSESLDLLSGEI
      * * * : : * * * * * : : : * : : * * * :

201....210.....220.....230.....240.....250
Hs VAPB QRLREENKQFKEE-----DGLRMRKTVQSNSPISALAPTGKEEGLSTRL
Dm Vap33 KALRECNIELRRENHLHKDQITFRSSPAVKQVNEPYAPVLAEKQIPVYF
      * * * * : : * : * * : : : * * * * : :

251....260.....
Hs VAPB LALVVLFFIVGVIIGKIAL
Dm Vap33 IAVAIAAAIVSLLLKFFL
* * : : * * : : * * : *
    
```

図1 ヒトVAPBとショウジョウバエオーソログVap33遺伝子のアミノ酸配列の比較

*は一致したアミノ酸、:と、は類似性のあるアミノ酸間の置換、無印はそれ以外のアミノ酸間の置換を表す。全体の一致度は35%。Tsudaら(2008)⁹⁾によって解析されたプロリンを赤字で示す。

3 希少疾患変異の解析方法

本来、ヒト遺伝子の機能や変異の影響を理解しようと思えば、ヒトで研究すべきであるが、ヒトの遺伝学的解析には倫理上、実験上の制約が強い。一方で、上述の“深い保存性”はモデル生物で得られた知見が生物種を超えてヒトにも成り立つことを強く示唆している。ここで、代替となるモデル生物とヒトを結びつける横串は相同遺伝子(オーソログ)である。これは共通の祖先遺伝子に由来した遺伝子を指す。たとえば、ヒトの*paired box 6 (PAX6)* 遺伝子とショウジョウバエの*twin of eyeless (toy)* 遺伝子はオーソログの関係にある。由来が同じであることから、機能も同じである可能性が高い。実際、*toy* 遺伝子は複眼形成のマスタースイッチ機能を果たすが、*PAX6* 遺

伝子も同じ働きができる。このようにオーソログ遺伝子についての知見、知識を集めることで、まずは研究のスピードアップにつなげられる。

しかし、この知識だけでは、未診断疾患の原因解明ができるわけではない。患者にみつかると突然変異が実際に遺伝子産物の機能に影響を与えるか実験によって検証する必要がある。病因の候補変異が保存された座位に生じたとすれば、ショウジョウバエで同じ変異をもった変異体をつくり、その影響を調べることができる。筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)は運動ニューロンの機能低下を特徴とする神経変性疾患である。あるグループのALS患者には*VAMP associated protein B and C (VAPB)* の56番目のアミノ酸座位にプロリンからセリンへのミスセンス変異(P56S, 図1)がヘテロ接合で見いだされ

ていた。しかし、その発症メカニズムは不明であった。Tsudaら⁹⁾は、VAPBのショウジョウバエオソログ *VAMP-associated protein 33kDa (Vap33)* の保存されたプロリン (*Vap33*では58番残基、図1)を同様にセリンへ置換した変異タンパク質が凝集体を形成することを明らかにした。ヘテロ接合では正常なタンパク質もつくられるが、正常タンパク質もこの異常タンパク質の凝集体に取り込まれる。こうした凝集体は細胞に過剰なストレスを与えることになる。野生型では、このタンパク質は膜貫通ドメインをもち、ゴルジ体あるいは細胞膜に存在し、切断を受ければ細胞外へと分泌され、隣接細胞の膜上の受容体と結合する。変異体ではこの細胞間のシグナル伝達系にも異常を来すことになる。Tsudaら⁹⁾の研究成果は、こうした障害の一つ、あるいは複合障害が神経変性を起こしうることを明らかにしたことにあたる。

直接、ヒト遺伝子で効果の検証をおこなうとすれば、その性質に応じた方法を採用すべきである。新たな機能を獲得した顕性の**機能獲得型変異***であれば、これを発現させることでその影響をみる事ができる。組織・時期特異的な発現誘導には一般に**ドライバー・レスポンドー***という2因子システムが使われる。出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) の**転写アクチベーター***をつかった GAL4/UASシステムが最も頻繁に使われている。アクチベーター-GAL4 (ドライバー) タンパク質は Upstream Activation Sequence (UAS) と名づけられたエンハンサー配列に特異的に結合し、付近の遺伝子 (レスポンドー) の転写を誘導する。この UAS 配列は本来のショウジョウバエゲノムには存在しない。GAL4 遺伝子を発現するドライバー系統、発現応答するレスポンドー系統はそれぞれ独立に作出され、維持できる。すでに 10,000 を超えるドライバー系統がつくられ、米国の Bloomington Drosophila Stock Center¹⁰⁾、オーストリアの Vienna Drosophila Resource Center¹¹⁾ および筆者らの Kyoto Stock Center¹²⁾ で公開されている。

強制 (異所) 発現実験では、興味の遺伝子を UAS 配列につないだレスポンドー系統を望みの細胞、時期に GAL4 遺伝子を発現しているドライバー系統とかけ合わせ、両者をもったその子孫 (F1) でその影響を調べる。たとえば、がんドライバー遺伝子である *NRAS proto-oncogene, GTPase (NRAS)* を複眼で強制発現させると図2に示すような表現型を呈する (Ibaraki *et al.*, 未発表)。同様に野生型遺伝子を発現させても、こうした異常は観察されない。通常、NRAS タンパク質はオン、オフ型をとってシグナル伝達のスイッチ機能を果たす。Q61R 変異はこの NRAS が仲介するシグナル伝達を恒常的に活性化してしまう。この結果としてこのような異常が生じたと考えられる。

一方、突然変異に本来の機能を失わせる効果が想定される場合、ショウジョウバエオソログの変異体の表現型を調査し、その救済実験によって検証することになる。まずはショウジョウバエとヒトのオソログが同じ働きができるのを確かめなければならない。ショウジョウバエオソログを破壊 (ノックアウト)、あるいは遺伝子産物の活性を低下 (ノックダウン) させ、代わりにヒトオソログ遺伝子を発現させる。結果、ショウジョウバエ遺伝子の突然変異の表現型を救済できれば、代替性があるといえる。出芽酵母では細胞成長に必須の 414 遺伝子の機能破壊体の救済を試み、約半数にあたる 200 遺伝子についてヒト遺伝子で代替することができている¹³⁾。分岐時間から考えて、ショウジョウバエでは代替性はより高いと予想される。

用語解説 Glossary

【ドライバー・レスポンドー】

転写アクチベーターを発現するドライバー系統とこのアクチベーターによって活性化される遺伝子をもつレスポンドー系統のこと。

【転写アクチベーター】

総称してエンハンサーとよばれる特定の DNA 配列に結合し、付近の遺伝子の転写を活性化するタンパク質あるいは遺伝子。タンパク質ごとに結合配列は異なる。

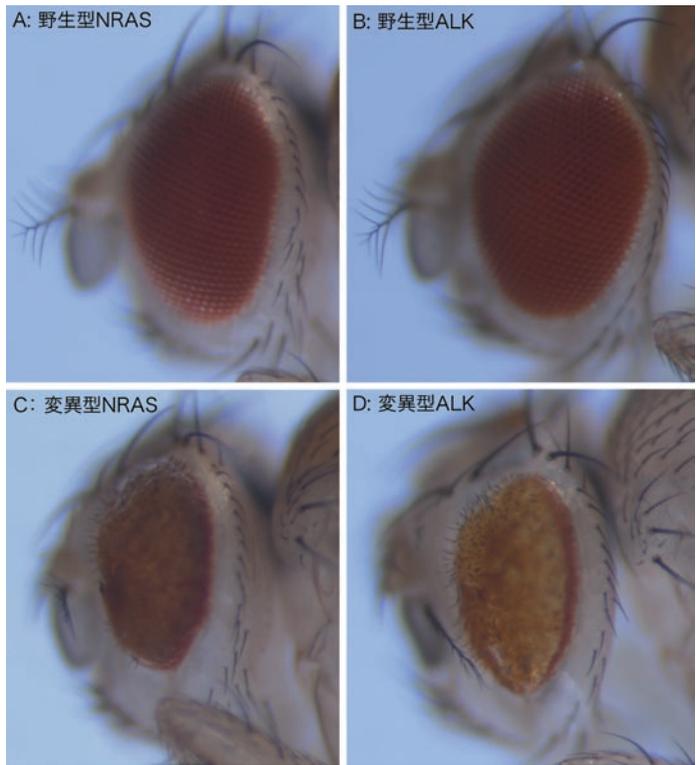


図2 複眼成虫原基でのヒトがんドライバー遺伝子の強制発現効果

複眼ドライバー (GMR-GAL4) をつかって野生型 NRAS、変異型 NRAS (Q61R)、野生型 ALK および変異型 ALK (F1174L) 遺伝子を強制発現した個体の複眼。いずれの変異もがん細胞から最も頻繁に見いだされる突然変異である (<https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic/about>)。

酵母と違い多細胞生物では遺伝子ごとの発現パターンは複雑で、その制御領域の全容を理解することは容易ではない。そのために代替性の検証は特定の組織に着目した部分的なものになりがちであった。しかし、この状況は変わりつつある。Minos-Mediated Integration Cassette (MiMIC) は転移因子**Minos*をつかった遺伝子トラップベクターで、3'-スプライスサイトと終始コドンを含んでいる (図3)¹⁴⁾。これがコーディングイントロン (コーディングエクソンに挟まれたイントロン) に挿入すると、翻訳が途中で打ち切られるために遺伝子を破壊する公算が高い (図3)。この遺伝子トラップカセットはバクテリオファージ PhiC31 由来の DNA 組換え酵素 (インテグラーゼ) の組換え配列 *attP* 配列 2 コピーに挟まれている。PhiC31 インテグラーゼ* は、この *attP* 配列

と *attB* 配列間の組換え反応を仲介する。これによって、同様に逆向き *attB* 配列に挟まれた任意の配列とのカセット交換 (recombinase-mediated)

用語解説 Glossary

【転移因子】

トランスポゾンともよばれる。染色体DNAに挿入されているが、切り出され、あるいは複製されて別の場所に転移することもある外来性DNA。Minosは前者のカット&ペーストで転移する。転移酵素が認識する逆向き末端配列で挟まれていれば何でも、この酵素によって転移できることになる。

【PhiC31 インテグラーゼ】

バクテリオファージPhiC31 (φC31) のインテグラーゼは二つの結合配列 (attachment site)、ファージゲノム内の *attP* 配列と宿主ゲノムの *attB* 配列間の特異的な組換えを触媒する。これによりファージゲノムが宿主のゲノムに組み込まれる。

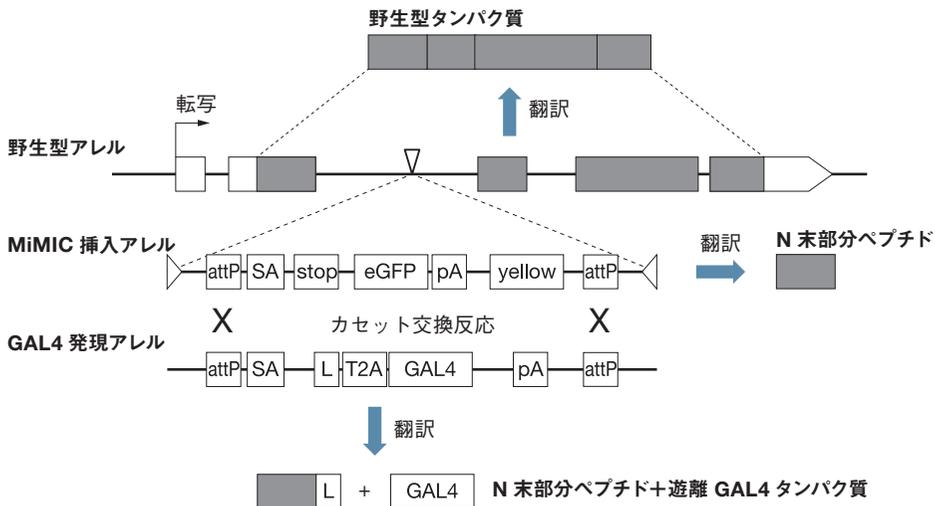


図3 Minos-Mediated Integration Cassette (MiMIC) を利用した遺伝子トラッピング

野生型アレール、コーディングイントロンへのMiMIC挿入アレールおよびカセット交換反応によるGAL4発現アレールを示す。MiMIC挿入アレールとGAL4発現アレールではN末の部分ペプチドしか産生されず、本来の遺伝子機能が破壊されている。灰色の四角はコーディングエクソンを表す。SA: 3'-ブライズサイト, stop: 終始コドン, pA: ポリA付加配列, L: リンカー(繋ぎ)配列, T2A, リボソームスキッピングシグナル。

ed cassette exchange, RMCE) が可能になる。スプライスサイトや終始コドンを含まない配列と交換すれば、突然変異を復帰させることができる。GAL4遺伝子と交換すれば、GAL4遺伝子が、本来の遺伝子と同じパターンで発現することが期待される。GAL4遺伝子の上流にウイルス由来のリボソームスキッピングシグナル(2A)をつなげば、カセット挿入点の上流の部分配列ペプチドと分離してGAL4タンパク質を産生できる(図3)。つまり遺伝子本来の発現パターンをGAL4遺伝子が乗っ取ることができる(遺伝子トラッピング)。一方で、翻訳打ち切りと同様、この部分配列ペプチドは機能をもたないと予想され、同時に元の遺伝子を破壊することになる。この系統とUAS-ヒトORF系統をかけ合わせることで、遺伝子本来の発現パターンをより正確に反映した救済実験を試みることができる。

実際、MiMIC系統をつかった救済実験で被験者にみつかると新生のミスセンス変異の影響が明らかにされている¹⁵⁾¹⁶⁾。発生遅延、発達障害の3人の患者から共通して*Early B Cell Factor 3 (EBF3)*

遺伝子の同じアミノ酸座位にミスセンス突然変異がみつかった。ヒトには、これとよく似た遺伝子が他に三つ(*EBF1*, *EBF2*, *EBF4*)、合わせて四つ存在する。一方、ショウジョウバエには一つ、*knot (kn)* しかない。つまり、多対1のオーソログ関係にある。*kn* 遺伝子の第7イントロンに挿入したMiMIC系統があり、カセット交換反応でGAL4発現系統がつくられた。このアレールは胚性致死となる。UAS-*kn* ORFおよびUAS-*EBF3* ORF系統との掛け合わせで、この致死は救済される。しかし、被験者のもつミスセンス変異をもったアレールでは救済できない。これは、このミスセンス変異が機能喪失型であることを強く示唆する。実際、この変異はZnフィンガーモチーフ内にあり、DNA結合への影響が示された。

すでに7,000を超えるMiMIC系統がつくられている。ゲノム編集技術によって、ランダムな挿入ではなく、狙った挿入が可能になった。現在、CRISPR/Cas9技術によるカセット挿入(タグging)が進められている。

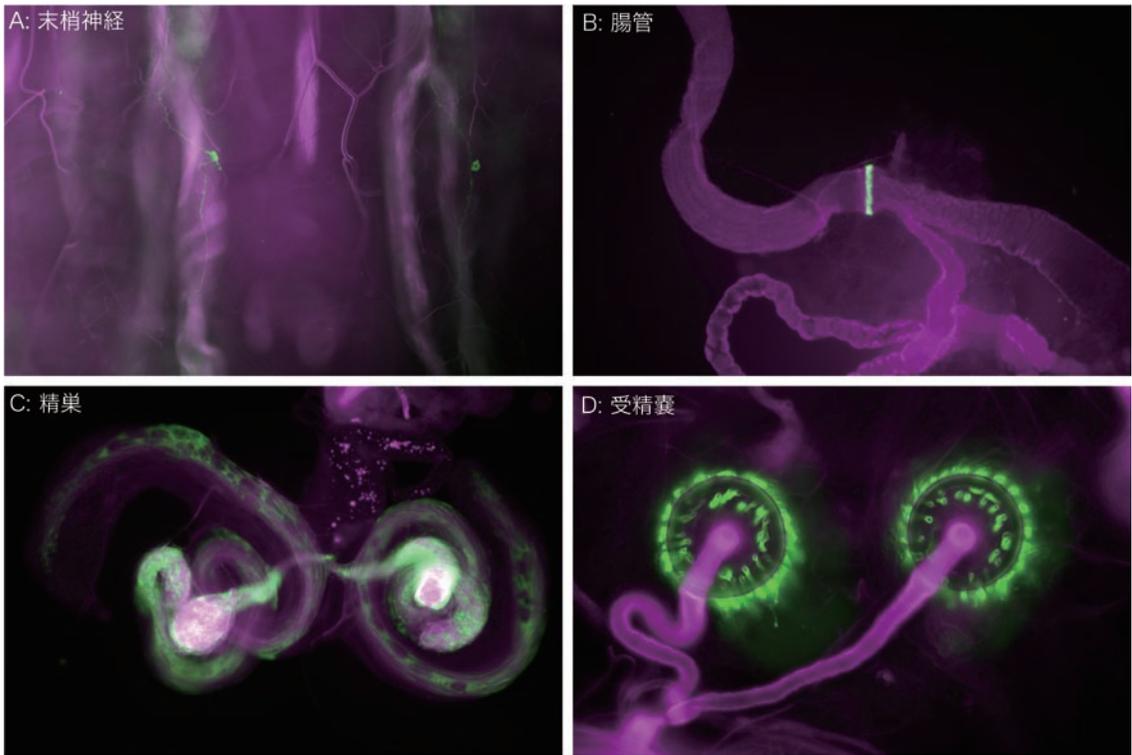


図4 ショウジョウバエをつかったヒト超保存配列のエンハンサー活性の調査

A: hs249 配列 (Pennacchio *et al.* 2006)¹⁸⁾, B~D: hs214 配列の示したエンハンサー活性。アカバカンカビの転写アクチベーター-QF/QUAS システムを使用。超保存配列にコアプロモーターとQF遺伝子をつないだ人工遺伝子をドライバーとし、QUAS-GFPをレスポンドーとして活性を検出した。

4 課題と私たちの挑戦

ここまでアミノ酸に変化をもたらすようなコード領域の突然変異のみを対象に話を進めてきた。しかし、ゲノムワイド関連解析* (Genome-Wide Association Study, GWAS) で解析される一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs)* などのマーカーのほとんどは非コード領域の変異であり、表現型との関連が示唆されるマーカーの大部分もそうである。コード領域以外にも、RNAポリメラーゼが結合するプロモーター、転写を高めるエンハンサーなど遺伝子発現の制御領域など、機能的な配列は多数、存在する。こうした発現に異常をもたらす変異も疾患のリスク要因となりえる。しかし、コード領域の変異ならコドン表をみれば影響を予想できるが、非コード領域の“暗号表”は存在しない。そもそも制御領域の

同定、アッセイ法の確立も遅れていて、コード領域よりずっと変異の評価が困難なのが現状である。迅速で、信頼できるアッセイ法の開発が待たれている。

用語解説 Glossary

【ゲノムワイド関連解析】

疾患などの形質と関連する変異をゲノム全体にわたって探索する解析法。具体的には表現型クラス、たとえば患者群と対照群で頻度に有意な違いのある変異を探す。

【一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs)】

一塩基の置換のうちある程度、頻度の高いもの。少数派の塩基の集団中の頻度が1%以上のものを指すことが多い。

【超保存配列】

進化上、とても長く保存されている配列。この言葉はヒトを含むセキツイ動物ゲノムで最初に使われ始めた。たとえば、ヒト、マウス、ラットで200塩基対 (bp) 以上連続してまったく違いの見つからない配列。

筆者らはショウジョウバエで、非コード領域のゲノム配列の機能解明を目指し、セキツイ動物で高度に保存されている**超保存配列**^{*17)}のエンハンサーアッセイをおこなっている。ヒト超保存配列のいくつかの解析例を図4に示す(Ohsako *et al.*, 未発表)。人為環境での転写誘導能と本来のゲノムでの働きは必ずしも一致する保証はないが、マウス等のセキツイ動物をつかうより、ずっと容易に、スピーディーに、しかももれなく詳細にアッセイすることができる。事実、マウスでは活性の検出力は45%程度であるが¹⁸⁾、ショウジョウバエをつかえば100%である。こうしたアッセイ系が一塩基多型などの変異の影響を検出できるかがこれからの挑戦である。

【文献】

- 1) FlyBase. Viewed FB2017_06 Release Notes <<http://flybase.org/>> (2017).
- 2) Kong, A., Frigge, M. L., Masson, G., Besenbacher, S., Sulem, P. *et al. Nature* **488**, 471–475, doi: 10.1038/nature11396 (2012).
- 3) Rahbari, R., Wuster, A., Lindsay, S. J., Hardwick, R. J., Alexandrov, L. B. *et al. Nat Genet* **48**, 126–133, doi: 10.1038/ng.3469 (2016).
- 4) Lohmueller, K. E., Indap, A. R., Schmidt, S., Boyko, A. R., Hernandez, R. D. *et al. Nature* **451**, 994–997, doi: 10.1038/nature06611 (2008).
- 5) The 1000 Genomes Project Consortium *Nature* **491**, 56–65, doi: 10.1038/nature11632 (2012).
- 6) Tennessen, J. A., Bigham, A. W., O'Connor, T. D., Fu, W., Kenny, E. E. *et al. Science* **337**, 64–69, doi: 10.1126/science.1219240 (2012).
- 7) MacArthur, D. G., Balasubramanian, S., Frankish, A., Huang, N., Morris, J. *et al. Science* **335**, 823–828, doi: 10.1126/science.1215040. (2012).
- 8) Wangler, M. F., Yamamoto, S., Chao, H. -T., Posey, J. E., Westerfield, M. *et al. Genetics* **207**, 9–27, doi: 10.1534/genetics.117.203067 (2017).
- 9) Tsuda, H., Han, S. M., Yang, Y., Tong, C., Lin, Y. Q. *et al. Cell* **133**, 963–977, doi: 10.1016/j.cell.2008.04.039 (2008).
- 10) Bloomington Drosophila Stock Center Viewed 2018/07/20 <<https://bdsc.indiana.edu/>>(2018).
- 11) Vienna Drosophila Resource Center Viewed 2018/07/20 <<https://stockcenter.vdrc.at/>>(2018).
- 12) Kyoto Stock Center Viewed 2018/07/20 <<https://kyotofly.kit.jp/>>(2018).
- 13) Kachroo, A. H., Laurent, J. M., Yellman, C. M., Meyer,

A. G., Wilke, C. O. *et al. Science* **348**, 921–925, doi: 10.1126/science.aaa0769 (2015).

- 14) Nagarkar-Jaiswal, S., Lee, P. -T., Campbell, M. E., Chen, K., Anguiano-Zarate, S. *et al. eLife* **4**, e05338, doi: 10.7554/eLife.05338 (2015).
- 15) Chao, H. -T., Davids, M., Burke, E., Pappas, J. G., Rosenfeld, J. A. *et al. Am J Hum Genet* **100**, 128–137, doi: 10.1016/j.ajhg.2016.11.018 (2017).
- 16) Yoon, W. H., Sandoval, H., Nagarkar-Jaiswal, S., Jaiswal, M., Yamamoto, S. *et al. Neuron* **93**, 115–131, doi: 10.1016/j.neuron.2016.11.038 (2017).
- 17) Bejerano, G., Pheasant, M., Makunin, I., Stephen, S., Kent, W. J. *et al. Science* **304**, 1321–1325, doi:10.1126/science.1098119 (2004).
- 18) Pennacchio, L. A., Ahituv, N., Moses, A. M., Prabhakar, S., Nobrega, M. A. *et al. Nature* **444**, 499–502, doi:10.1038/nature05295 (2006).



高野 敏行 Toshiyuki Takano-Shimizu-Kouno

京都工芸繊維大学 応用生物学系 教授

1989年、九州大学大学院理学研究科生物学専攻博士後期課程単位取得退学。1990年、九州大学理学部・助手。1992年、米国Duke大学動物学教室・Postdoctoral Research Associate (Hargitt Fellow)。

2002年、国立遺伝学研究所・集団遺伝研究系・助教授。2012年、京都工芸繊維大学・大学戦略推進機構・ショウジョウバエ遺伝資源センター・教授。専門分野は、集団遺伝学、量的遺伝学。日本遺伝学会 ベストペーパー賞 (2003年)、日本味と匂学会 ベストポスター賞 (味覚部門) (2008年) 日本遺伝学会 ベストペーパー賞 (2015年) を受賞。主な著書に、Takano-Shimizu-Kouno, T. & Ohsako, T. Humanized Flies and Resources for Cross-Species Study in Drosophila Models for Human Diseases (ed. Yamaguchi, M.) 277–288 (Springer, Singapore, 2018), バイオテクノロジーシリーズ—AI導入によるバイオテクノロジーの発展 Development of Biotechnology by the Introduction of AI (植田充美・監修) 第7章3, 生物種を横断した情報の整備, 205–210 (シーエムシー出版, 2018), 遺伝学—遺伝子から見た生物—(鷲谷いつみ・監修, 桂勲・編) 第2章, 遺伝の基本法則と染色体, 12–34 (培風館, 2017), 遺伝子が語る生命38億年の謎—なぜ、ゾウはネズミより長生きか?—(国立遺伝学研究所・編) 第1章, サイズの進化の謎—「もてる」体はどのようにつくられてきたのか?。 2–13 (悠書館, 2014)。



茨木 公英 Kimihide Ibaraki

京都工芸繊維大学 工芸科学研究科 応用生物学専攻 博士前期課程1年



大迫 隆史 Takashi Ohsako

京都工芸繊維大学 高度技術支援センター 技術専門職員

1996年、東京都立大学大学院理学研究科博士課程生物学専攻単位取得退学。1999年、博士(理学)取得(東京都立大学)。1999年、京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター研究員。2012年、京都工芸繊維大学高度技術支援センター技術職員。専門分野は、生殖遺伝学。日本遺伝学会 ベストペーパー賞 (2006年, 2009年, 2015年) を受賞。主な著書に、虫たちが語る生物学の未来 (林幸之ほか・編集) 第22章, 受精の遺伝学, 106–109 (財団法人衣笠会, 2009)。