



若手研究者が語る

21世紀の遺伝学 (VI)

日本遺伝学会第81回大会 Best Papers 賞

- I** イネ亜種間交雑において生殖的隔離を引き起こす相互作用遺伝子座 *DOPPELGANGER1* と *2* の単離・解析
○水多陽子^{1,2}、春島嘉章¹、倉田のり^{1,2}
(¹国立遺伝学研究所・植物遺伝研究室、²総合研究大学院大学・生命科学研究所)
- II** イネ転移因子の爆発的増殖がもたらす遺伝子発現制御への影響
○内藤 健^{1,2}、Zhang, Feng¹、築山拓司²、斎藤大樹²、C. Hancock, Nathan¹、Richardson, Aaron O¹、奥本 裕²、谷坂隆俊²、Wessler, Susan R¹
(¹Dep. Of Plant Biology, University of Georgia、²京都大学農学研究科)
- III** 超行列法における不完全なデータが系統推定に与える影響—イタチ科とアライグマ科を例に—
○佐藤 淳¹、Wolsan, Mieczyslaw²
(¹福山大学 生命工学部 生物工学科、²ポーランド科学アカデミー 博物館 兼 動物学研究所)
- IV** シロイヌナズナの損傷乗り越え複製欠損は突然変異誘発に影響する
○中川 爾^{1,3}、坂本綾子¹、高橋真哉^{1,4}、田中 淳²、鳴海一成¹
(¹日本原子力研究開発機構 量子ビーム遺伝子資源研究グループ、²日本原子力研究開発機構 パイロ応用技術研究ユニット、³現 理化学研究所 生物照射チーム、⁴現 東京理科大学 理工学部 応用生物科学科)
- V** *jmjC* ドメインをもつシロイヌナズナの *IBM1* タンパク質は遺伝子領域の *CHG* メチル化を防いでいる
○稲垣宗一、三浦明日香、中村みゆき、小林啓恵、佐瀬英俊、角谷徹仁
(国立遺伝学研究所)
- VI** 脊椎動物進化とドメインシャッフリング
○和田 洋¹、川島武士²
(¹筑波大学生命環境科学研究科、²沖縄科学技術研究基盤整備機構)
- VII** 線虫 *C. elegans* の記憶形成過程における分子神経基盤の解明
○西田征央、杉 拓磨、森 郁恵
(名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻)
- VIII** 細胞分裂センサータンパク質 *YycG* の活性化メカニズム
○福島達也¹、降旗伊佐子¹、所 秀幸¹、Szurmant, Hendrik²、Hoch, James A²
(¹信州大学ヒト環境科学研究支援センター 遺伝子実験部門、²スクリプス研究所)
- IX** 大腸菌 *YhdL* を介した新規リボソームリサイクルシステム
○茶谷悠平、小野勝彦、阿保達彦
(岡山大学大学院自然科学研究科)
- X** 大腸菌の複製開始複合体形成における *DiaA-DnaA* 相互作用メカニズムの解析
○毛谷村賢司、東 雅裕、片山 勉
(九州大学大学院 薬学研究科 分子生物薬学分野)
- XI** 貯精精子の利用に必要な *wasted* 遺伝子の同定
○大迫隆史、高橋文子、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)

(ローマ数字は原稿受理順を示す。○印は大会における講演発表者を示す。)

GSJ コミュニケーションズ

Proceedings of the Society

平成22年(2010)1月 日本遺伝学会幹事会 編集

目 次

BP 賞に寄せて 岩崎 博史 3

BP 賞受賞講演の紹介

- I イネ亜種間交雑において生殖的隔離を引き起こす相互作用遺伝子座 *DOPPELGANGER1* と 2 の単離・解析 水多 陽子 4
- II イネ転移因子の爆発的増殖がもたらす遺伝子発現制御への影響 内藤 健 5
- III 超行列法における不完全なデータが系統推定に与える影響
—イタチ科とアライグマ科を例に— 佐藤 淳 6
- IV シロイヌナズナの損傷乗り越え複製欠損は突然変異誘発に影響する 中川 繭 7
- V *jmjC* ドメインをもつシロイヌナズナの IBM1 タンパク質は
遺伝子領域の CHG メチル化を防いでいる 稲垣 宗一 8
- VI 脊椎動物進化とドメインシャッフリング 和田 洋 9
- VII 線虫 *C. elegans* の記憶形成過程における分子神経基盤の解明 西田 征央 10
- VIII 細胞分裂センサータンパク質 YycG の活性化メカニズム 福島 達也 11
- IX 大腸菌 YhdL を介した新規リボソームリサイクルシステム 茶谷 悠平 12
- X 大腸菌の複製開始複合体形成における DiaA-DnaA 相互作用
メカニズムの解析 毛谷村賢司 13
- XI 貯精精子の利用に必要な *wasted* 遺伝子の同定 大迫 隆史 14

BP 賞選考内規 15

第73回東京大会（2001年）に始まった BP 賞も、早いもので、今大会で8回目を迎えました。今や、すっかり定着し、大会のメインイベントとしてなくてはならないものになりました。遺伝学会員のなかには、科学の発表に順位をつけたりすることに懐疑的な会員が少なからずいると聞いておりますが（かく言う私も、実は隠れ懐疑派ですが…）、しかし、そもそもこの BP 賞のねらいは、その設立時申し合わせ事項にあるように、“優れた研究成果を報賞し、遺伝学会の明日を築こうとする若人を鼓舞しようとするもので、21世紀の遺伝学を切り開く意欲あふれる研究を奨励し、日本の遺伝学の発展に資することを願って作られた” ものですから、懐疑的な部分はさておき、その本来のねらいである young scientist の encouragement については、立派に役割を果たしているのではないかと思います。また、最近では、定年された大先生がポスドクとなり、自ら手を動かして実験をされるような young-at-heart scientist も少なからずいらっしゃいます。そういう方が実年齢の若い大学院生とまさしく対等な共著で発表されているのを拝聴すると、科学に向かう自らの覚悟について襟を正すことになると感じているのは、私だけではないでしょう。実際、これまでに、そのような発表が BP 賞を受賞されているという事実は、それを如実に物語っていると思います。またまた申し合わせ事項の引用ですが、“BP 賞は、Best Papers 賞であって Best Researchers 賞ではありません。老若男女、講演者にかかわらず、優れた研究内容の講演が選ばれます。”とあり、まさしくこれを実現しています。

ところで、BP 賞選考の内規が、2007年度岡山大会開催時に変更になりましたが、このことについて、遺伝学会の幹事や評議員の方以外では、ご存知でない、もしくは変更があったとは聞いているが変更内容はほとんど気に留めていなかった会員の方の大勢いらっしゃると思いますので、この場を借りて、再度ご説明したいと思います。

旧内規では、BP 賞推薦者として、「評議員会メンバー・編集委員・編集顧問」と「座長」という2つの枠がありました。その結果、例えば評議員が座長となった場合は、評議員としての権利と座長としての権利の2つの権利を行使して重複推薦することが可能でした。この重複推薦を不可としたのが、岡山大会から施行された新内規であります。そもそも、重複推薦を可能にしていた一番大きな理由は、ある演題によっては推薦権利者が聴講した数が極端に少ない場合があるということです。極端な例では、たった一人の推薦権保有者しか聴講しておらず、その人だけの投票で BP 賞にノミネートされるという可能性が考えられました。それをなるべく避けたいということで、「評議員会メンバー・編集委員・編集顧問」の重複推薦を可能として推薦権利者のべ人数を増すようにしておりました。一方、旧内規では、座長は司会した演題しか推薦権がありませんでした。そこで、新内規では、座長の任を果たした人は、聴講したすべての演題について推薦する権利を有するように変更しました。その結果、BP 賞推薦権利保有者が実際に聴講するべ演題数を増やすことができました。

以上が、変更の骨子です。お分かりのように、旧内規でも新内規でも、根本的な問題は、実のところ、BP 賞推薦権利保有者が聴講している演題数が少ないということでもあります。このことは、第78回 BP 賞選考委員長もご指摘されたことでもあります。BP 賞が、今後とも真にその役割を果たし続けていくためには、BP 賞推薦権利保有者がもっとも積極的に演題を聴講し、そして投票することです。すなわち、より多くの投票者によって素晴らしい発表であると認められるということが、young scientist にとっての励みとなり、encouragement につながるのだと思います。

GSJ コミュニケーションズ別冊「若手研究者が語る21世紀の遺伝学」は、2007年、2008年の2年間は予算の関係で、お休みしておりました（HP 上だけで紹介をしていました）。しかし、今年度は予算が確保でき、再び発刊できる運びとなりました。それで、少し古いお話ですが、この場を借りて、初めての内規改訂についてご説明させていただいた次第です。来年度大会では、新しい試みとして、前年度の BP 賞受賞者（すなわち今年度信州大会受賞者）の講演会が開かれる予定になっております。このように、少しずつですが、学会も変化しています。さらにより良い方向へ変化していく試行錯誤は、今後も続くでしょう。変わらないのは、young scientist を encourage し、遺伝学の発展を願う心意気だけ、というのは、言い過ぎでしょうか？



イネ亜種間交雑において生殖的隔離を引き起こす相互作用遺伝子座 *DOPPELGANGER1* と *2* の単離・解析

水多 陽子
みずた ようこ

総合研究大学院大学・生命科学研究所
国立遺伝学研究所・植物遺伝研究室



春島嘉章

水多陽子

倉田のり

私たちの周りには様々な「種」は遺伝子交換が可能な集団と定義され、種間で遺伝子交換を妨げる遺伝的機構は生殖的隔離と呼ばれています。栽培イネ (*Oryza sativa*) の *indica* と *japonica* の交雑では雑種致死・雑種不稔など様々な生殖的隔離が観察されますが、その機構の多くは未解明のままとなっています。両者は共通の祖先種から最近分化したと考えられていることから、我々は雑種で観察される生殖的隔離を基に、種分化初期の隔離機構の解明を目標に研究を行ってきました。

我々は *indica* のカサラスと *japonica* の日本晴の雑種でカ

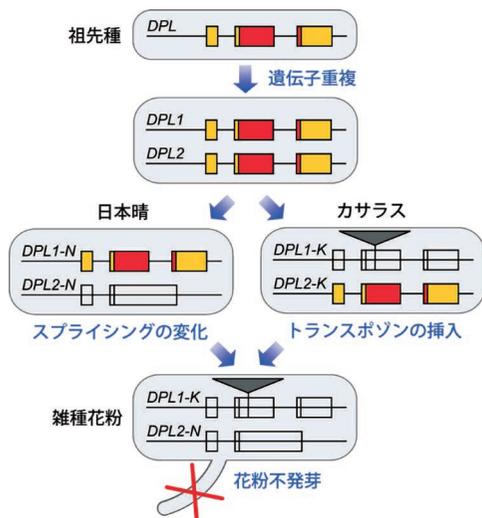


図1 日本晴とカサラスの雑種で観察される *DPL1* と *DPL2* による隔離機構

祖先種を含む集団は *DPL* の重複後、日本晴とカサラスを含む集団にそれぞれ分岐した。進化の過程でカサラスを含む集団でトランスポゾンの挿入により *DPL1* が機能を失い、日本晴を含む集団では *DPL2* がスプライシングの変化により機能を失ったと推測される。日本晴では *DPL1-N* が、カサラスでは *DPL2-K* が機能しているため問題ないが、雑種では機能欠損同士である *DPL1-K* と *DPL2-N* を持つ花粉は不発芽となり、配偶子を後代に伝える事が出来ない。

サラスの第1染色体と日本晴の第6染色体を持つ花粉は発芽せず、配偶子を後代に伝えることができないことを発見しました。ポジショナルクローニングにより原因遺伝子を第1染色体 59 kb、第6染色体 11 kb 以内絞り込んだ結果、相互作用する2つの遺伝子は高い相同性を示すパラログであることが明らかとなりました。それぞれ *DOPPELGANGER1* (*DPL1*)、*DPL2* と名付けたパラログは高度に保存された植物特異的なタンパク質をコードし、カサラスの *DPL1* (*DPL1-K*) はトランスポゾンの挿入により、日本晴の *DPL2* (*DPL2-N*) はスプライシングの変化により欠損型になっていました。また、*DPL1-K* の mRNA と *DPL2-N* のタンパク質は花粉を含む組織で検出されず、相補性検定の結果からも両者は機能を失っていることが確認できました。

今回、遺伝子重複した *DPL1* と *DPL2* は日本晴とカサラスで別々に機能を失ったため、*DPL1-K* と *DPL2-N* を併せ持つ雑種花粉の不発芽が引き起こされることが明らかとなりました (図1)。これは機能的な日本晴の *DPL1* (*DPL1-N*) とカサラスの *DPL2* (*DPL2-K*) のどちらかは雄性配偶子の伝達に必須であることを示しています。また、この隔離の成立と種分化の関係を明らかにするためイネ近縁種を調査したところ、*DPL2-N* は *japonica* のみで、*DPL1-K* は *indica* のエコタイプの一つである Aus とその祖先種と考えられている一年性 *O. rufipogon* で観察された事から、両機能欠損は *indica* と *japonica* の分化に関わるものではなく、Aus と *japonica* の「種」の独自性を保つための隔離機構である可能性が示唆されました (図2)。今後は *DPL* の機能解析を行うとともに、隔離機構の全貌を解明するため様々な隔離遺伝子の単離・解析を行っていきたく考えています。

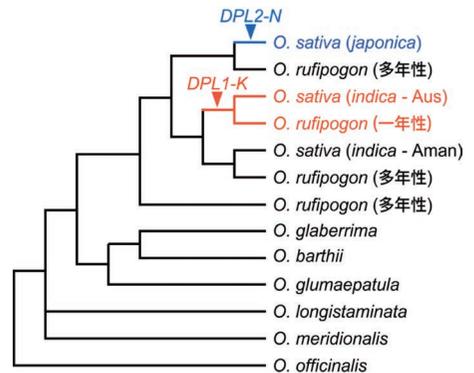


図2 イネ近縁種を用いた *DPL* 機能欠損時期の推定

異なる8種のイネ近縁種を用いて配列決定を行った結果、*DPL1-K* タイプのオーソログは *indica* のエコタイプの一つである Aus と一年性 *O. rufipogon* に、*DPL2-N* タイプのオーソログは *japonica* のみに観察された。



イネ転移因子の爆発的増殖がもたらす遺伝子発現制御への影響

内藤
ないとう

健
けん

Dep. Of Plant Biology, University of Georgia
京都大学農学研究科

イネ転移因子 *mPing* は、品種銀坊主においてのみ特異的に爆発的増殖を起こしている稀有な転移因子であり、これによって転移因子の振舞いや遺伝子発現への影響を直接観察することが可能であると考えられた。

そこで我々は454高速シーケンサーを用いて、銀坊主における *mPing* 挿入1,664箇所を同定した。その結果、*mPing* の大部分がユークロマチン領域に分布していることが明らかとなった。しかしながら、プロモーター領域への挿入頻度は非常に高いのに対して、遺伝子内部、特にエクソンへの挿入は全体のわずか1%未満に過ぎず、挿入位置を選択的に決定する機構の存在が示唆された(図1)。

次に、マイクロアレイ法によって、銀坊主において遺伝子の内部または隣接領域5 kb 以内に *mPing* が挿入している710の遺伝子座について、挿入をもたない日本晴の対立遺伝子と発現量を比較した。その結果、エクソンおよびUTRへの挿入を除いて、*mPing* の挿入によって遺伝子の転写が増幅される傾向にあることが示唆された(図2)。

この結果を受けて cis 因子データベースを用いて *mPing* の配列を解析したところ、97の推定 cis 因子モチーフが存在し、その約1/3が何らかのストレス応答に関わる転写因子の結合モチーフであることが明らかとなった。

そこで、銀坊主において *mPing* 挿入を近傍に持つ遺伝子をランダムに選択し、種々のストレス条件下における転写量を測定したところ、低温および塩ストレスに対して遺伝子の転写が増幅されることが明らかになった。これに対して、日本晴等 *mPing* 挿入を持たない対立遺伝子を持つ系統においては、ストレスによる転写誘導がほとんど観察され



(上段) 内藤 健 F. Zhang 築山拓司 齋藤大樹 C. N. Hancock
(下段) A. O. Richardson 奥本 裕 S. R. Wessler 谷坂隆俊

なかったことから、*mPing* の挿入によって、何らかの転写因子結合ドメインが導入され、結果的に近傍遺伝子にストレス誘導性が付与されたと考えられた(図3)。

以上のことから、転移因子の増殖によって、複数の遺伝子が共通の制御因子の支配下に引き込まれ、全く新しい遺伝子発現制御のネットワークが形成される可能性があることが示されたと考えられる。

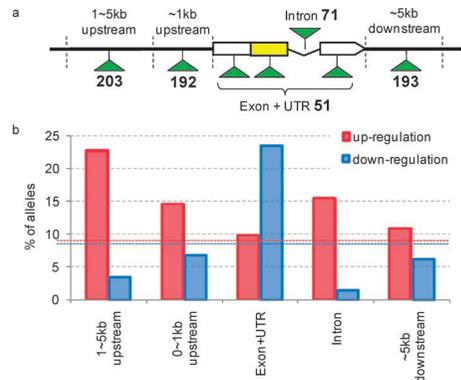


図2. *mPing* 挿入による遺伝子発現量の増減

a. *mPing* 挿入を持つ銀坊主対立遺伝子の数。数字はそれぞれの領域に挿入を持つ遺伝子座数を表す。白角は UTR を、黄角は CDS を表す。b. 日本晴対立遺伝子と比較して転写量が減少・増加している銀坊主対立遺伝子の割合。

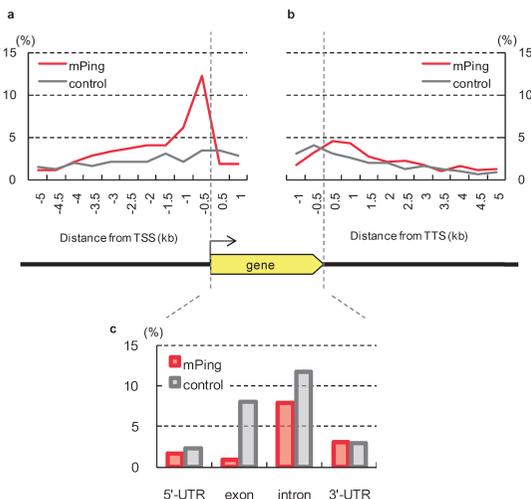


図1. 遺伝子近傍および内部における *mPing* の挿入頻度
転写開始点の上流 5 kb ~ 下流 1 kb (a)、PolyA サイトの上流 1 kb ~ 下流 5 kb (b)、および 遺伝子内部 (c) における *mPing* の分布。control は *mPing* がゲノム内を全くランダムに動く場合と仮定した場合の期待値。

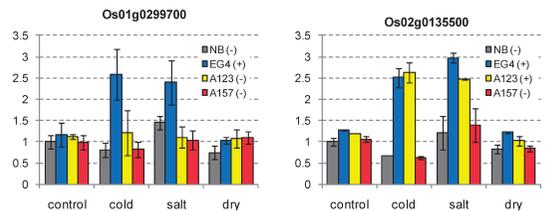


図3. *mPing* 挿入によるストレス応答性の付与

NB は日本晴、EG4 は銀坊主、A123 および A157 銀坊主近縁の地方系統を表す。(+) およ (-) は、それぞれ各系統が持つ対立遺伝子のプロモーター領域における *mPing* 挿入の有無を表す。



超行列法における不完全なデータが系統推定に与える影響—イタチ科とアライグマ科を例に—

佐藤 淳 福山大学 生命工学部 生物工学科
さとう じゅん



佐藤 淳

Mieczyslaw Wolsan

網羅的種の系統関係を解明する1つの方法として超行列法が知られている。これは利用可能な種と形質を網羅的に収集し巨大なデータ行列を構築することから始まる(図1)。様々なデータを1つの行列に統合することで行列内には多くの空白が生じる。つまり超行列はいわば“すかすか”の不完全なデータとなる。この空白は missing data と呼ばれ、これまで系統樹の解像度や正確性に悪影響を及ぼすと考えられてきた。しかし、近年のシミュレーションを用いた解析からは「系統推定に悪影響を及ぼすのは missing data の割合が高いからではなく存在するデータに系統学的情報が少ないからある」という仮説が導き出された。このことは missing data の存在に関わらず網羅的な種と形質の収集により有効な系統推定が可能であることを示唆する。本研究ではイタチ科とアライグマ科における経験的データに基づき以上の仮説を検証した。

両分類群については我々の過去の研究等により多くの遺伝子座の塩基配列が決定されている¹⁾。図1はイタチ科とアライグマ科の計52種と、ミトコンドリアと核DNAの計54遺伝子座から構成される超行列であり、多くの missing data を含む。この超行列を用いて系統推定を行ったところ解像度の高い系統樹が推定された(図2)。また、より完全な行列に基づき推定された系統樹との比較においてもその樹型は高い一致性を示した。このことは多くの missing data の存在にも関わらず、恐らくは“正しい”系統関係が推定されていることを示唆する。従って、データ行列の不完全性は系統樹の解像度や正確性に影響しないことを意味する²⁾。

また、missing data の信頼値への影響を評価するために、両変数を比較したところ相関は見られなかった(図3)。従って missing data は樹型のみならず信頼値にも影響しないことを示唆する²⁾。

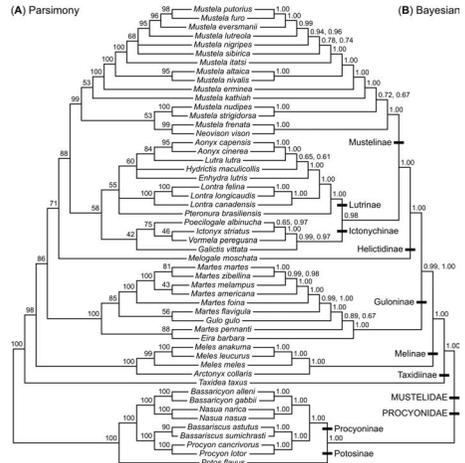


図2 超行列に基づくイタチ科とアライグマ科の系統関係
Koeplli et al. (2008; BMC Biol 6 [10]: 1-22) によりほぼ完全な行列 (missing data: 4.1%) から推定された系統関係と比較すると、最大節約法で85%、ベイズ法で94%のクレードで一致性を示した。枝上の数値は、(A) ブートストラップ値と (B) 事後確率を示す。

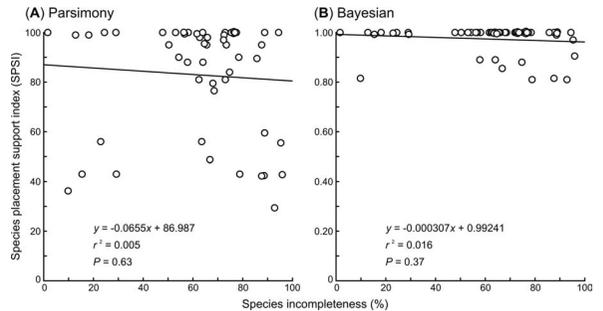


図3 SPSI と missing data の割合との関係

SPSI とは種がどの程度の信頼値で系統樹上に位置づけられるかを示す指標である²⁾。SPSI と missing data の割合との間に相関は見られなかった。つまり多くの形質が決定されていても低い信頼値で位置づけられる種もあれば、形質がほとんど決定されていない場合でも高い信頼値で位置づけられる種もあることを意味する。

いことを示唆する²⁾。

本研究の結果は missing data に臆することなくデータ収集を行うことで網羅的系統関係の解明が可能であることを示唆する。しかしデータの増大に伴い計算量の問題が生じるため、今後はコンピュータクラスタ等を駆使することで Tree of Life の一端を解明したいと考えている。

- 1) Sato et al. (2009) Mol. Phylogenet. Evol. 53: 907-922
- 2) Wolsan and Sato (2010) Cladistics (in press)

図1 52種と54遺伝子座 (27,965 bp) から構成される超行列

左端の列には種の名前、最上段の行には遺伝子座の名前がある。行列内で文字のあるセルには DNA データベースのアクセッション番号が記されている。その他のセルは missing data を示す。1,454,180個の形質中、911,229個 (62.7%) の missing data を含む。

中川
なかがわ

薮
まゆ

日本原子力研究開発機構
量子ビーム遺伝子資源研究グループ

生物が紫外線 (UV) などの変異原に曝され DNA が損傷を受けると、複製型ポリメラーゼによる DNA 合成 (複製) が阻害されます。酵母や動物細胞では、特殊なポリメラーゼ群を用いて DNA の損傷をバイパスする“損傷乗り越え複製 (TLS) 機構”の存在が報告されています。TLS 型ポリメラーゼは複製忠実度が低く、損傷をバイパスする際にしばしば誤った塩基を取り込み、DNA 損傷を突然変異として固定します。また、酵母では Rev3 と Rev7 から成る polymerase ζ (Polζ) や dCMP トランスフェラーゼである Rev1 が関与する“誤りがちな TLS”の経路と、polymerase η (Polη) が関与する“誤りにくい TLS”の経路が存在することがわかっています。

私たちは、植物の UV 耐性機構の解明を目的に研究を行っており、シロイヌナズナの UV 感受性変異体の原因遺伝子として REV3 相同遺伝子を単離したのをきっかけに、シロイヌナズナの TLS 型ポリメラーゼについて解析しています。これまでに TLS 型ポリメラーゼのシロイヌナズナ相同遺伝子 *AtREV3*、*AtREV1*、*AtPOLH* の欠損植物体が、UV やガンマ線などの変異原に感受性を示すことや、*AtREV1* タンパク質が *in vitro* で dCMP トランスフェラーゼ活性を持つことを報告してきました¹⁻⁴⁾。

さらに、植物でも TLS が機能しているかどうかを検証するために、これらの TLS 型ポリメラーゼ相同遺伝子が欠損したシロイヌナズナに、塩基置換型復帰変異を検出するリポーター遺伝子 (図 1) を導入し、UV 照射によって誘発される突然変異頻度に影響を及ぼすかを調べまし



中川 薮 坂本綾子 高橋真哉 田中 淳 鳴海一成

た。その結果、*rev3* 及び *rev1* 変異体では突然変異頻度が減少し、*polη* 変異体では上昇したことから、*AtPolζ* や *AtREV1* は“誤りがちな TLS”の経路で働き、*AtPolη* は“誤りにくい TLS”の経路で働いている事がわかりました。

酵母や動物細胞では *Polη* や *Rev1* が損傷 DNA の相補鎖に塩基を挿入した後、*Polζ* がその末端を伸長するというモデルが提唱されています。一方、私たちは根の伸長を指標にした UV 感受性実験を行い、シロイヌナズナでは *AtPolη* は光回復によって修復される UV 損傷への耐性に働いていること、*AtPolζ* と *AtPolη* が異なる UV 損傷耐性機構で働くことを明らかにしてきました⁴⁾。そこで、*AtPolζ* と *AtPolη* の TLS における関係を調べるため、*rev3 polη* 二重変異体の UV 照射による突然変異頻度を *rev3* 変異体及び *polη* 変異体と比較しました。その結果、*polη* 変異による突然変異の誘発促進は、*rev3* 変異により完全に抑制されたことから、*AtPolη* の有無に関わらず、*AtPolζ* が存在しないと誤りがちな TLS が起きにくいことが示されました。さらに、*rev3 rev1* 二重変異体の UV 照射による突然変異頻度を調べたところ、興味深いことに *rev3 rev1* 二重変異体では *rev3* 変異体よりもさらに突然変異誘発頻度が抑制されました。

以上の結果からシロイヌナズナでは、誤りにくい TLS と誤りがちな TLS が UV 損傷に対して競合的に働いていること、*AtPolη* が DNA 損傷の相補鎖に正しい塩基を挿入した後、*AtPolζ* が存在しなくても DNA を伸長する経路が存在

すること、誤りがちな TLS には *AtREV1* と *AtPolζ* が協調的に働く経路とそれぞれが独立して働く経路が存在することが示唆されました (図 2)。今後は、植物がこれらの TLS 型ポリメラーゼを DNA 損傷の種類や生長発達段階に応じて、どのように使い分けしているのかを解明したいと考えています。

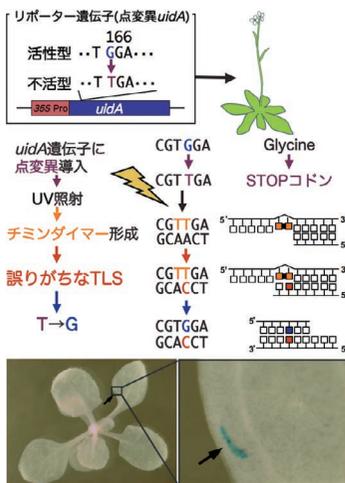


図 1 UV 照射による突然変異頻度の検出方法

166番目のグリシンがナンセンスコドンとなるように点変異 (G → T) を導入した *uidA* 遺伝子 (点変異 *uidA*) をシロイヌナズナに形質転換し、T : A → G : C の塩基置換を検出するリポーターとして用いた。この点変異 *uidA* が復帰変異すると、遺伝子産物である正常型 β-グルクロニダーゼ (GUS) の活性により細胞が青く染まるため、T : A → G : C 型の突然変異を植物体の組織レベルで検出することができる⁵⁾。写真矢印が *uidA* 遺伝子の GUS 活性が復帰して青く染まった細胞。

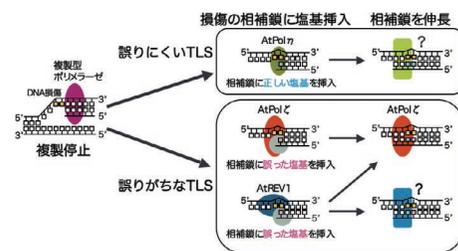


図 2 シロイヌナズナの UV 損傷に対する TLS のモデル

AtPolη による誤りにくい TLS と *AtPolζ* 及び *AtREV1* による誤りがちな TLS は、競合的に働く。誤りがちな TLS では、*AtPolζ* と *AtREV1* が協調的に働く経路とそれぞれが独立的に働く経路が存在する。*AtREV1* が UV 損傷の相補鎖に対する塩基挿入活性をほとんど持たない³⁾ ことや、一般に *Polζ* 単独では UV 損傷の相補鎖への塩基挿入活性が非常に低いことから、誤りがちな TLS では未知のポリメラーゼが *AtPolζ* や *AtREV1* と協調的に働いて UV 損傷の相補鎖への塩基挿入を行っているかと推測している。

- 1) Sakamoto et al., Plant Cell 15: 2042–2057 (2003)
- 2) Takahashi et al., Plant Physiol. 138: 870–881 (2005)
- 3) Takahashi et al., Plant Physiol. 145: 1052–1060 (2007)
- 4) Anderson et al., Plant J. 55: 895–908 (2008)
- 5) Kovalchuk et al., EMBO J. 19: 4431–4438 (2000)



jmjC ドメインをもつシロイヌナズナの IBM1 タンパク質は遺伝子領域の CHG メチル化を防いでいる

稲垣 宗一
いながき そういち

国立遺伝学研究所

DNA のシトシンのメチル化やヒストン修飾は、クロマチン構造の制御を通して、染色体機能や遺伝子発現制御に関与しています。トランスポゾンやリピート配列では DNA メチル化やヒストン H3 の 9 番目のリジン (H3K9) のメチル化が見られ、これらはトランスポゾンの抑制やヘテロクロマチンの維持に働くと考えられています。しかしながら、近年のゲノムワイド解析より、遺伝子領域においても DNA メチル化が多く見られることが分かってきています。最初に全ゲノムの DNA メチル化状態が調べられたシロイヌナズナにおいて、30%以上の遺伝子では CG 部位においてメチル化されており、トランスポゾンは CG および non-CG 部位において密にメチル化されていることが分かっています。我々は転写している遺伝子と抑制されているトランスポゾンがどのように区別され、DNA メチル化やヒストン修飾のパターンが確立されるかに興味を持ち研究を進めています。

シロイヌナズナの IBM1 (increase in *BONSAI* methylation) タンパク質は、ヒストン脱メチル化酵素に保存された jmjC ドメインを持ち、IBM1 欠損突然変異体では *BONSAI* 遺伝子領域の CHG メチル化が上昇します¹⁾。 *ibm1* におけるメチル化上昇や形態異常は、ヒストン H3K9 メチル化酵素である KYP タンパク質および、CHG 特異的 DNA メチル化酵素である CMT3 タンパク質に依存することから、 *ibm1* 変異体では、野生型ではメチル化されていない遺伝子領域の H3K9 が異所的にメチル化され、結果的に CHG 部位の DNA メチル化が上昇すると予想されました (図 1)。今回我々は、IBM1 のターゲット領域を決定するために、ゲノムタイリングアレイを用いて野生株と *ibm1* における DNA メチル化の解析を行いました²⁾。その結果、 *ibm1* では何千もの遺伝子において DNA メチル化レベルの上昇が起きていました (図 2)。またこの変化は遺伝子単位で起きていて、遺伝子間領域ではメチル化の上昇は見られませんでした。一方で、トランスポゾンの DNA メチル化は変化しませんでした (図 3)。いくつかの遺伝子についてバイサルファイト法によって詳細に解析したと

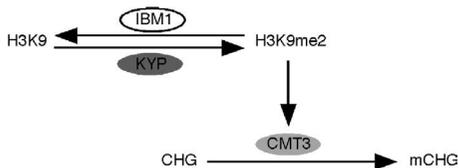
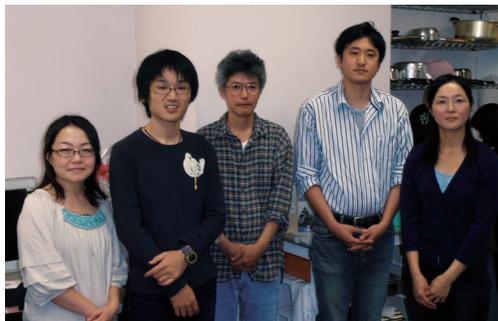


図 1 遺伝子領域の DNA および H3K9 のメチル化の制御モデル

IBM1 は遺伝子領域において、異所的な H3K9 のジメチル化 (H3K9 me2) を防ぐことで、CHG 部位の DNA メチル化 (mCHG) が起こらないようにしている。



中村みゆき

左から、三浦明日香、稲垣宗一、角谷徹仁、佐瀬英俊、小林啓恵

ころ、 *ibm1* では遺伝子の CHG サイトのメチル化が特異的に上昇していました。興味深いことに、中程度の発現レベルで恒常的に発現している遺伝子が、 *ibm1* においてメチル化がよく上昇する傾向が見られ、さらに、長い遺伝子ほど影響を受けやすいことが分かりました。これらの結果より、IBM1 タンパク質は転写されている多くの遺伝子において CHG 部位のメチル化を防ぐことによって、トランスポゾンと遺伝子の区別にご貢献していると考えられました。今後は IBM1 のターゲットを規定する因子を調べて行きたいと考えています。

- 1) Saze et al. Science 319: 462
- 2) Miura et al. EMBO J. 28: 1078

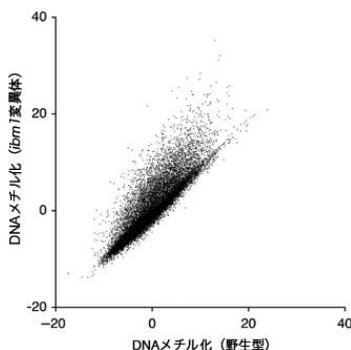


図 2 ゲノム中の遺伝子の DNA メチル化に対する *ibm1* 変異の影響

ゲノムタイリングアレイによる DNA メチル化レベルの解析の結果を、遺伝子ごとに計算して散布図にした。各点は各遺伝子を表し、横軸は野生型でのメチル化レベルを、縦軸は *ibm1* 変異体におけるメチル化レベルを示す。

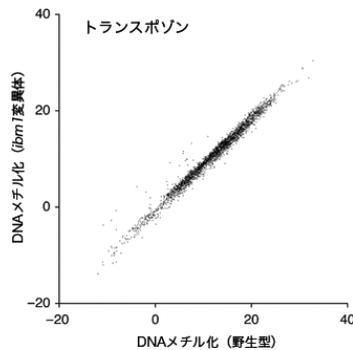


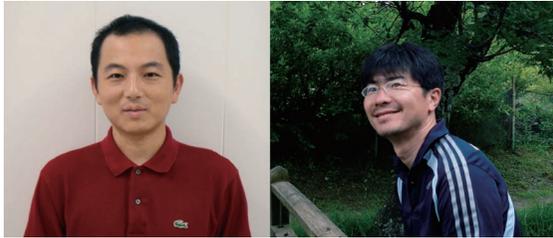
図 3 トランスポゾンの DNA メチル化に対する *ibm1* 変異の影響

図 2 と同様に、各トランスポゾンにおける野生型と *ibm1* 変異体でのメチル化レベルを示す。



脊椎動物進化とドメインシャッフリング

和洋 筑波大学生命環境科学研究科
 わだ ひろし



川島 武士

和田 洋

最近20年で大きく発展した進化発生学により、形作り（形態形成）を司っている遺伝子は、多くの動物の間ではほぼ共通であり、表現型としての形態の差異は、遺伝子の発現制御機構の差に起因すると考えられるようになった。しかし、その一方で、ゲノム解析が進むと、系統に限定的な遺伝子も無視できない数が存在していることも報告されてきた。この2つの知見の溝を埋めるべく、私は沖縄科学技術研究基盤整備機構の川島武士研究員との共同研究の中で、ドメインシャッフリングによる遺伝子の創成がどのような頻度で起こっているか、そして新しく生まれた遺伝子がどのように表現型の進化に寄与しているのかについて、ゲノム情報の整ってきた後口動物を対象に調べた。1つの遺伝子モデルにコードされているドメインの組み合わせをリストアップしてみると、かなりの数のものが見つかった。ウニと脊椎動物にのみ存在するなど、二次的に遺伝子を失ったと考えられるケースもかなりの数見られることもわかった（表1）。

表1 系統間で共有されたドメインの組み合わせの数

	Class I combinations ^a	Class II combinations ^b	Unique domains ^c
VCBSO	0	1326	1532
VCBS	0	20	2
VCB_O	0	355	116
VC_SO	0	129	25
V_BSO	0	458	161
V_CBSO	0	15	0
VCB	0	43	5
V_BS	2	51	4
CB_S	2	0	4
VC_O	0	143	11
V_B_O	0	496	83
CB_O	0	28	2
V_SO	0	131	25
C_SO	0	4	0
B_SO	0	92	10
VC	1	34	3
V_B	21	157	18
CB	0	35	0
V_S	2	4	0
C_S	2	4	0
B_S	2	71	1
V_O	0	439	118
C_O	0	21	2
B_O	0	242	25
V_SO	0	44	0
V_CSO	368	859	209
C_O	0	79	0
B	32	1933	7
S	10	455	2
O	0	2951	361

Class I は外群にどちらか一方のドメインが見られないケースで必ずしもドメインシャッフリングで組み合わせができたわけではない。Class II はドメインのいずれも外群に存在し、ドメインシャッフリングで創成されたことが明らかな組み合わせ。V: 脊椎動物、C: ホヤ、B: ナメクジウオ、S: ウニ、O: その他の前口動物

そのような情報を元に、系統樹に沿って、ドメインシャッフリングのイベントをマップしたのが、図1である。脊椎動物で獲得されたものの中には、軟骨の基質となったアグレカタンや、タイトジャンクションの制御を行っている occludin、聴覚に関わる tectorin や cochlin が含まれており、たしかにドメインシャッフリングによる遺伝子の創成が表現型の進化に寄与していることが明らかになってきた。また、脊索動物の祖先で獲得された遺伝子には、脊索の進化に関わっていた可能性を示唆するものも含まれていた（図1）。

新たな問題も見えてきた。まず、ドメインシャッフリングの多くはエクソンシャッフリングによってもたらされているが、なぜかドメインシャッフリングに関与するエクソンは phase 1 が圧倒的に多い

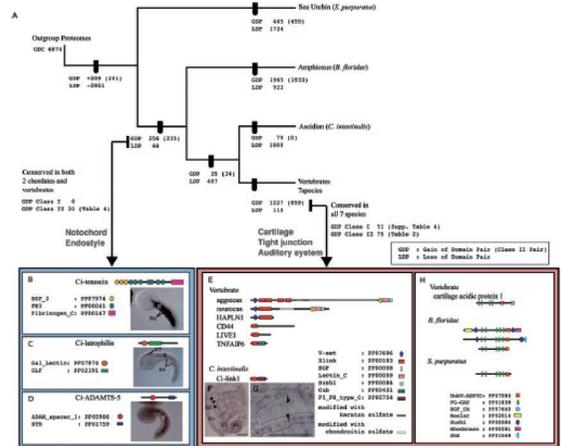


図1 後口動物の系統樹にドメインの組み合わせの獲得と欠失をマップした脊椎動物で獲得された組み合わせのうち、ヒト、マウス、ラット、ニワトリ、ツメガエル、フグ、ゼブラフィッシュの7種で保存されている組み合わせは126あり、そのうちドメインシャッフリングで獲得されたことのあきらかな Class II は75あった。その中には軟骨の基質アグレカタンなどが含まれていた。また、脊索動物の祖先で獲得された組み合わせをもつ遺伝子には脊索で発現する3つの遺伝子が見られた。

（図2）。また、形態的な進化が乏しいナメクジウオでドメインシャッフリングが活発に起こっていた。その理由や、形態進化の乏しさとドメインシャッフリングの頻度の関連がどの程度一般的かについても、今後の課題である。

私は大学でも分子進化と形態進化の関連に関して、講義をしている。その講義の中で、時折、「遺伝子進化と形態進化の関連を調べると、どんなよいことがあるのですか」と問われることがある。遺伝子の解析は、これまでに見つけられなかった遠く離れた関係にある動物の相同性を見つけ出すことで、動物の形態進化の理解に大きな貢献をした。しかし、多様性の創出に関して、遺伝子の進化から新しくわかってきたことは、まだそれほど多くない。この地球上がバクテリアのような原核生物だけで覆い尽くされず、より複雑な形態をもつ真核生物、多細胞体制の動植物、菌類などが生まれてきた。この生命の魅せる創造性の源が、形態進化と遺伝子の進化のつながりを見ていく中で、明らかにできるかもしれない、と学生には話している。見込みがないわけではない。

文献

T. Kawashima, S. Kawashima, C. Tanaka, M. Murai, M. Yoneda, N. H. Putnam, D. S. Rokhsar, M. Kanehisa, N. Satoh, and H. Wada (2009) Domain shuffling and the evolution of vertebrates. *Genome Res.* 19: 1393-1403.

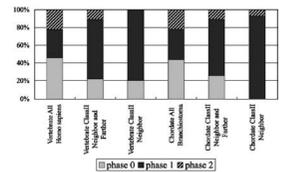
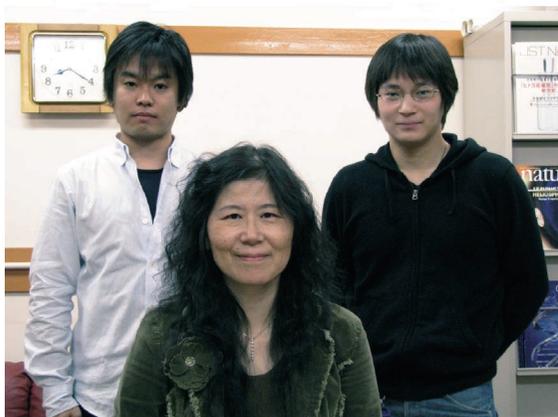


図2 ドメインシャッフリングに関わるエクソンには Phase 1 のものが多い 脊椎動物の全てのエクソン、ナメクジウオの全てのエクソンでは Phase 0 が多いのと対照的である。

西田 征央
にしだ ゆくお

名古屋大学大学院理学研究科
生命理学専攻



杉 拓磨 森 郁恵教授 西田 征央

多くの動物は、外界から受容した刺激情報を脳神経系で処理することで、様々な記憶を形成します。このような刺激受容と記憶のメカニズムの解明は、現在の生命科学において、最重要課題の一つであり、当研究室では、線虫 *C. elegans* が示す、温度受容と記憶・学習に規定された温度走行行動をモデルシステムとして、この課題の解明に向けて研究を行っています。温度走行行動とは、線虫個体が餌の存在下で、飼育温度域（15°C ~ 25°C）の一定の温度で飼育されると、その飼育温度を記憶し、餌のない温度勾配上で飼育温度へ移動するという行動です（図1）¹⁾。

温度走行行動に関わる主要な神経回路は、温度受容ニューロン AFD、AWC と介在ニューロン AIY、AIZ、RIA

というわずか5種類のニューロンにより構成されています^(1,2)。興味深いことに、温度受容ニューロン AFD、AWC は、自身の中で温度記憶を成立させることが明らかにされています^(1,2)。本研究では、この記憶成立のメカニズムを解明するため、AFD の主要シグナル伝達経路の下流に、動物の記憶形成に重要な転写因子 CREB (cAMP Responsible Element Binding Protein) のオルソログ *crh-1* が存在する可能性に着目しました^{1,3,4)}。*crh-1* 変異体の温度走行行動を調べた結果、23°C で飼育すると、野生株では飼育温度を記憶し、温度勾配上において23°C 付近へ移動したのに対し、*crh-1* 変異体ではあたかも23°C を記憶できないかのように、温度勾配上を分散しました（図2）。この結果から、CRH-1 の転写活性が、23°C という高温の記憶を形成するために重要な役割を担っていることが示唆されました。

そこで、*crh-1* 変異体の飼育温度を17°C から23°C へ変化させ、新たな温度である23°C の記憶を形成する過程に対してマイクロアレイ解析を応用することで、温度記憶に重要な CRH-1 の下流遺伝子の単離を試みています。これまでに、CRH-1 の下流遺伝子の候補として54個の遺伝子を単離しました。単離された遺伝子の中から、温度走行行動に関与する遺伝子を同定し、個体、細胞、分子レベルで包括的に解析することで、温度記憶がどのような分子により構成されているのかという命題の解明を目指しています。

文献

- 1) Mori et al., *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 712, 2007.
- 2) Kuhara et al., *Science* 320, 803, 2008.
- 3) Kandel et al., *Science*, 294, 1030, 2001
- 4) Kimura, et al., *EMBO report*, vol. 3 (10), 962, 2002

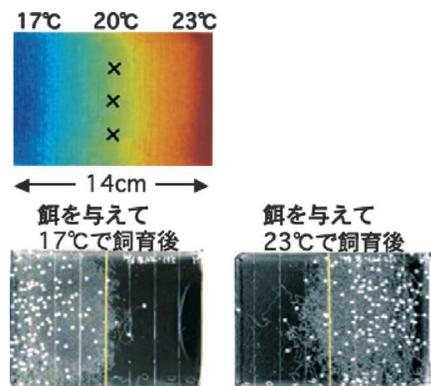


図1 *C. elegans* の温度走行行動

C. elegans を一定の飼育温度で餌の存在下で飼育した後、餌のない17°C ~ 23°C の温度勾配上の × 印に置き、約1時間自由に運動させた時の軌跡と個体の分布。各飼育温度に移動する。

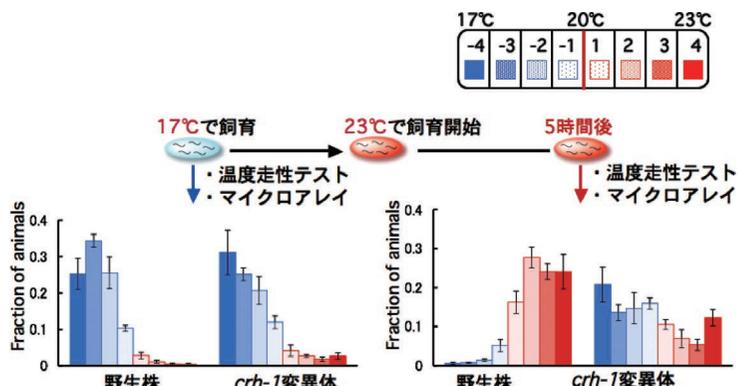


図2 温度走行テストとマイクロアレイ解析の概略図

17°C で飼育した線虫と、飼育温度を17°C から23°C にシフトして5時間飼育した線虫について、それぞれ温度走行テストを行った。また、温度走行テストに用いた線虫から total RNA を回収し、マイクロアレイ解析を行った。グラフは、温度走行テストに用いた温度勾配プレートを8区画に分け、各区画にいた個体の割合を示す。

福島 達也 信州大学ヒト環境科学研究支援センター
 ぶくしま たつや 遺伝子実験部門



福島 達也 降旗 伊佐子 所 秀幸



James A. Hoch



Hendrik Szurmant

細胞にとって細胞分裂を正しく認識・制御することは非常に重要である。しかし、細胞分裂のタイミングをどのように細胞が認識しているかについてはあまり分かっていない。グラム陽性菌である枯草菌は必須二成分制御系 YycFG を保持しており、この二成分制御系は炭疽菌 (*B. anthracis*)、肺炎球菌 (*S. pneumoniae*)、黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) 等の病原菌においても保存されている。近年、この二成分制御系は細胞壁の調整および細胞伸長等に関与する遺伝子の発現を制御していることが分かっている。また、二成分制御系のセンサーキナーゼ YycG を制御するタンパク質 YycH および YycI が同定されている (図1)。このような背景から、YycFG の活性化メカニズムの研究は細胞分裂のタイミングの認識方法を解明することのみならず、病原菌に対する創薬への期待もできる。

今学会では、センサータンパク質 YycG が細胞分裂面に局在することを示した (図2)。また、YycG の局在によりこの二成分制御系 YycFG のシグナル伝達が行われることを示した。これらの結果より、細胞分裂を認識し、YycFG の

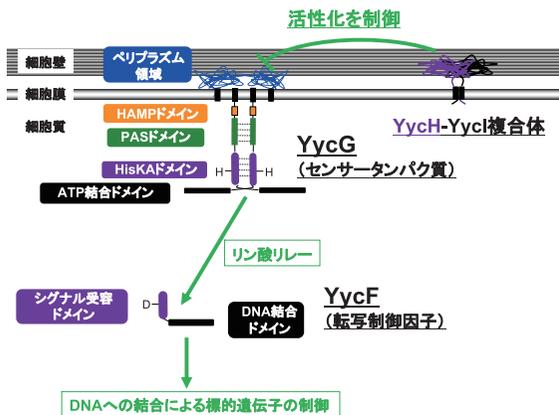


図1. 必須二成分制御系 YycFG のシグナル伝達

センサータンパク質 YycG は細胞分裂のタイミングを認識し、転写制御因子である YycF へリン酸基を転移することによりシグナルを伝達する。リン酸化された YycF は DNA に結合し、標的となる細胞壁の調整および細胞伸長等に関与する遺伝子の発現を制御する。また、センサータンパク質 YycG の活性化阻害タンパク質 YycH および YycI は、YycG と相互作用することで YycG からのシグナル伝達を阻害する。

制御下にある細胞壁の調整および細胞伸長等に関与する遺伝子の発現を制御するというシグナル伝達メカニズムのモデルを提唱した (図3)。さらに、YycG は制御タンパク質 YycHI と相互作用するだけでなく、細胞分裂に関与するタンパク質とも相互作用できることを示した。よって、YycG の不活性化・活性化は、YycG が「YycHI と相互作用する場合」と「細胞分裂タンパク質と相互作用する場合」で決定するのではないかと予測した。

今後は、この仮説が正しいかどうかを検証し、必須二成分制御系 YycFG の全体像を明らかにしたいと考えている。また、この二成分制御系の解明だけでなく、様々な未知の二成分制御系のシグナル伝達の仕組みを解明していきたい。

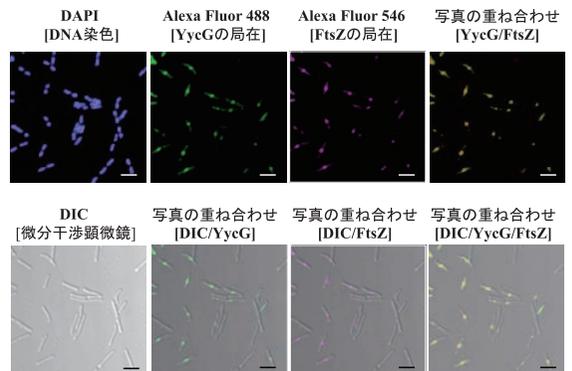


図2. センサータンパク質 YycG の細胞分裂面への局在

センサータンパク質 YycG は細胞分裂面に局在した (緑色)。また、YycG の局在は細胞分裂面に局在するタンパク質 FtsZ (赤紫色) の局在と完全に一致した。FtsZ は細胞分裂の場所を決めるタンパク質なので、細胞分裂が行われている部位に YycG が局在することが明らかとなった。

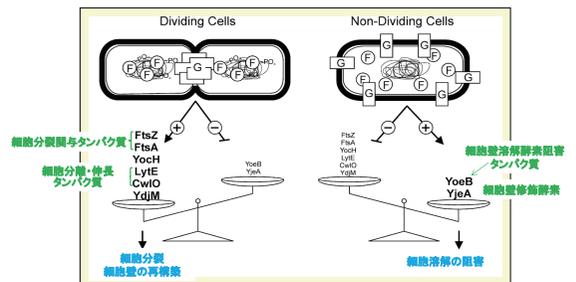


図3. YycFG 二成分制御系のモデル図

YycFG は細胞分裂を行っている細胞においては、細胞分裂関与タンパク質 FtsAZ や細胞分離・伸長タンパク質 LytE (CwlF)、CwlO を高発現させ、細胞分裂や細胞壁の再構築に貢献している。また、細胞分裂を行っていない細胞においては、細胞壁溶解酵素阻害タンパク質 YoeB (IseA) や細胞壁修飾酵素 YjeA を高発現させ、細胞溶解の阻害を行っている。

茶谷 悠平 岡山大学大学院
 ちゃだに ゆうへい 自然科学研究科



茶谷悠平 小野勝彦 阿保達彦

タンパク質合成の終結には終止コドンを認識した終結因子 (RF) の作用が必要です。終止コドンを持たない mRNA (non-stop mRNA) が翻訳されると、リボソームはその 3' 末端で立ち往生し解離できなくなります。バクテリア *trans*-translation はそのような状況ではたつき、立ち往生したリボソームを解放すると同時に、non-stop mRNA からつくられる C 末端が定まらないタンパク質を分解へと導く特殊な翻訳機構です (図 1 A)。*trans*-translation の主要因子 SsrA RNA は現在ゲノムが解読されたバクテリアすべてに保存されており、立ち往生したリボソームの開放がバクテリアにとって重要であることを示唆します。しかし、SsrA を生育に必須とするバクテリアがある一方で、大腸菌等は SsrA を欠損しても生育可能です。我々は、大腸菌には *trans*-translation の代わりにリボソームを解放する機構が存在するという作業仮説に基づき、SsrA を生育に必要とする大腸菌変異株を探索したところ、機能未知の遺伝子 *yhdL* と *ssrA* の二重欠損は合成致死であることを見出しました。合成致死の状態では転写は行われる一方で、翻訳が殆ど行われていないこと、二重欠損株の生育が翻訳中のペプチド鎖を解離させる作用を持つ抗生物質のビュロマイシンによって回復

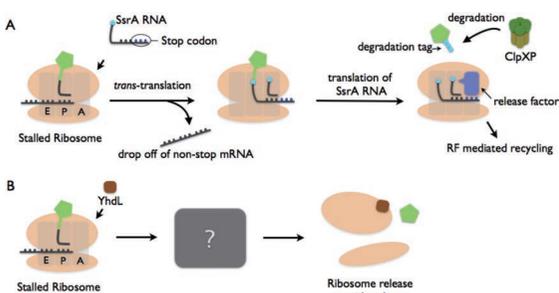


図 1 *trans*-translation および YhdL によるリボソームリサイクル

(A) *trans*-translation の模式図。non-stop mRNA の末端で立ち往生したリボソームに、SsrA RNA が自身の mRNA 領域を継ぎ足すようにして、翻訳を進行、終結させる。コードされていたタンパク質には分解タグが付加され、プロテアーゼによる分解が促進される。(B) YhdL によるリボソームリサイクル。詳細な分子メカニズムは不明だが、ペプチド鎖が分解されることなく解放され、リボソームが non-stop mRNA から解放される。

したこと、YhdL がリボソームと相互作用したことから、YhdL は立ち往生したリボソームに作用して、解放する因子であることが予想されました (図 1 B)。

そこで、終止コドンを持たないモデル mRNA (NST) (図 2 A) を使って、YhdL が翻訳に与える影響を調べました。NST mRNA の末端で立ち往生したリボソームは、*trans*-translation の標的となり、発現するタンパク質の大部分が分解されますが、YhdL 過剰発現時には分解され残って検出される量が増加し、逆に欠損時には殆どが分解されました (図 2 B, C)。このような影響は、終止コドンによって正常に翻訳が終結する ST mRNA ではほとんど見られません。このことから、YhdL は SsrA と競合的に立ち往生したリボソームに作用し、その解放を行っていると考えられました。今後は、YhdL の作用の詳細な分子メカニズムを明らかにするとともに、YhdL が生育のどのような局面で必要とされるのかを明らかにし、その生理学的意義を明らかにしたいと考えています。

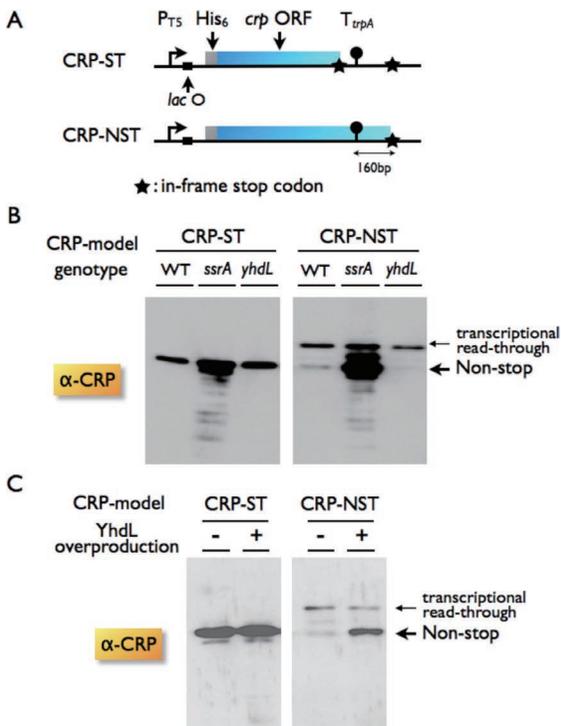


図 2 YhdL は non-stop mRNA の翻訳終結に関与している

(A) 使用したモデル系の模式図。ST mRNA が終止コドンを持つのにに対し、NST mRNA は ORF 内部のターミネーターで転写が終結するので終止コドンを持たない。(B) W3110 (Wild Type)、TA331 (Δ ssrA)、CH101 (Δ yhdL) でのモデルタンパク質発現プロファイル。(C) W3110で YhdL を過剰発現させたときのモデルタンパク質の発現プロファイル。



大腸菌の複製開始複合体形成における DiaA-DnaA 相互作用メカニズムの解析

毛谷村賢司
けやむら けんじ

九州大学大学院 薬学研究院
分子生物薬学分野

染色体 DNA 複製の開始反応は、開始点上に複数の蛋白質が段階的に集合し、ダイナミックな高次複合体を形成することで進行していく。この段階的な複合体形成には、蛋白質-DNA や蛋白質-蛋白質の特異的な相互作用が基盤となる。我々は、大腸菌の開始反応に必要な因子を用いて、複製開始点上で形成される高次複合体の相互作用様式の解明を目指している。

大腸菌の複製開始反応は、開始点である *oriC* 上で起こる。*oriC* は開裂領域と複数の DnaA 結合領域から構成されている。開始蛋白質 DnaA の ATP 結合型 (ATP-DnaA) が *oriC* 上の DnaA 結合領域に集合することで、協同的な高次開始複合体を形成し、開裂領域での二重鎖 DNA 開裂を引き起こす。次に、開裂した一本鎖 DNA 上に DnaB ヘリカーゼが装着され、一本鎖 DNA 領域を拡大することで開始反応が完了する。この DnaB 装着反応は、DnaC ヘリカーゼローダーおよび *oriC* 上の DnaA 複合体との相互作用により起こる。その後、拡大された一本鎖 DNA 領域にプライマー合成酵素と DNA ポリメラーゼが装着し、新生鎖 DNA が合成される (図 1)。当研究室で同定された DiaA は、ホモ 4 量体構造をとり、複数の DnaA 分子と複合体を形成する。これにより、ATP-DnaA の協同結合を促進し、開始複合体形成と二重鎖 DNA の開裂を促す (図 1)¹⁾。一方で、開裂後の *oriC*-DnaA-DiaA 複合体に、どのように DnaB が装着されるかは不明である。



片山 勉

毛谷村賢司

東 雅裕

DnaB は DnaA の N 末端領域 (ドメイン I) と結合する。これまでに我々はこの領域内で DnaB 装着に関与する残基を同定している²⁾。また、DiaA もドメイン I と結合する³⁾。今回、我々はドメイン I 内の DiaA 結合残基を同定するため、共同研究により NMR 解析を行った⁴⁾。その結果、DiaA 結合残基と DnaB 装着に関与する残基が重複していることが予想された。そこで、推定された DiaA 結合残基の一つである DnaA Phe-46 について変異体解析を行った結果、Phe-46 は DiaA だけでなく DnaB との結合にも重要であった (図 2A)。また、DiaA は *oriC* 上への DnaB 装着を阻害することから、DiaA と DnaB は *oriC* 上の共通の DnaA 分子を認識していることがわかった。これらのことより、*oriC*-DnaA-DiaA 複合体による二重鎖 DNA の開裂後に起こる DiaA の解離が DnaB 装着に重要であると考えられる (図 2B)。実際に、我々は蛋白質粗画分中に DiaA を解離させる因子が存在することを見出している。

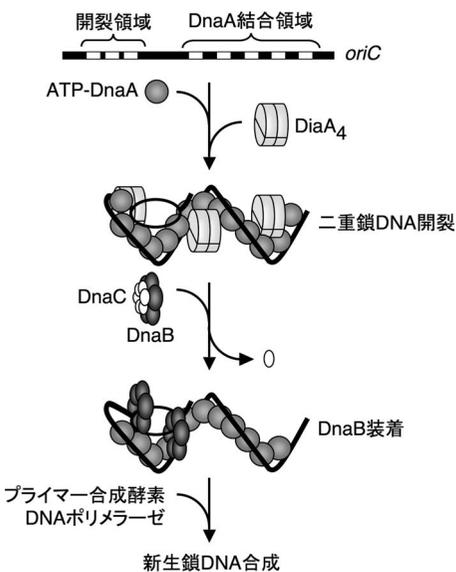


図 1 大腸菌の染色体 DNA 複製開始機構

複製開始点 (*oriC*) 上で ATP-DnaA が高次複合体を形成し、二重鎖 DNA を開裂する。DiaA は、この反応を促進する。次に、一本鎖 DNA 上に DnaB が装着する。その後、プライマー合成酵素と DNA ポリメラーゼが装着し、新生鎖 DNA を合成する。

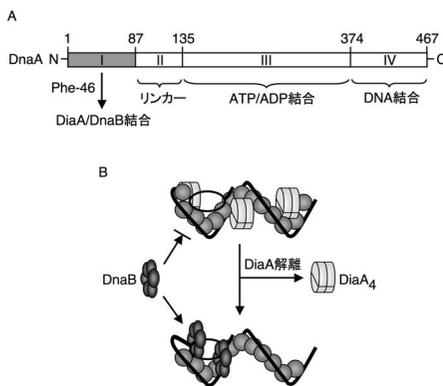


図 2 DnaA の機能ドメインと DnaB 装着メカニズム

A: DnaA の 4 つに分けられたドメインの各機能を示す。DiaA および DnaB はドメイン I 内の Phe-46 残基を介して結合する。N: N 末端、C: C 末端
B: *oriC*-DnaA 複合体中に DiaA が存在すると、DnaB は装着できない。DnaA から DiaA が解離することで、DnaB は装着可能になる。図の簡略化のため、DnaC は省略している。

現在、我々は DiaA 解離因子の同定を進めている。この因子の解析により、新たな複製開始メカニズムが提唱できるものと考えている。

引用文献

- 1) Keyamura et al. (2007) *Genes Dev.* 21: 2083-2099
- 2) Abe et al. (2007) *J. Biol. Chem.* 282: 17816-17827
- 3) Ishida et al. (2004) *J. Biol. Chem.* 279: 45546-45555
- 4) Keyamura et al. (2009) *J. Biol. Chem.* 284: 25038-25050

大迫 隆史 京都工芸繊維大学
おおさこ たかし ショウジョウバエ遺伝資源センター



山本雅敏 大迫隆史 高橋文子

昆虫をはじめとする多くの動物では、雌は交尾時に受け取った精子を数日から数年の間貯蔵（貯精）して、受精卵を産み続けます。これらの生物にとって効率良く貯精すること、つまり、出来るだけ多くの精子を出るだけ長い間貯精し、出来るだけ少ない精子で受精させることが、1度の交尾でより多くの子孫を生じるために重要であると考えられます。キイロショウジョウバエの雌は1回の交尾で受け取った数千本の精子のうち、最大で千本程度を2種類の貯精器官（1対の受精嚢と1本の管状受精嚢、図1参照）に貯精し、それを利用して2週間以上にわたり数百個体の子孫を生じるといふ、とても効率良く貯精精子を利用する機構を持っています。これら貯精過程を含む、交尾終了から発生開始の直前までを広義の受精過程と捉え、この過程に異常を示す突然変異体の表現型の解析と遺伝子の同定を行うことで、受精過程を遺伝学的に理解することが、山本研究室のメインテーマのひとつとなっています。

wasted (*wst*) は、山梨県甲州市の野外集団から雄不妊突然変異体として単離されました。*wst* 雄は形態的には正常で運動能を持つ精子を形成しますが、この雄と交尾した雌からはほとんど子孫が生じま

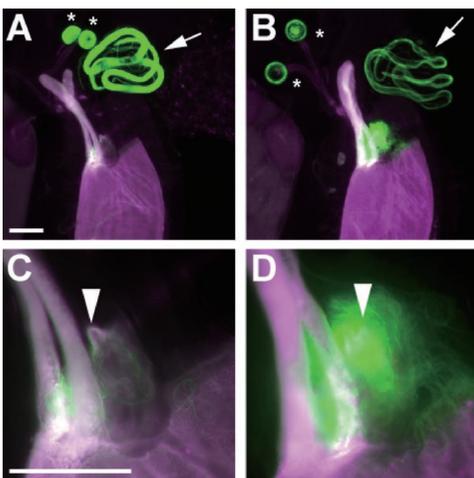


図1 排卵時の精子の放出

コントロール (A, C) および *wst* (B, D) 雄と交尾した雌が排卵時に放出した精子。C, D はそれぞれ A, B の拡大。精子尾部の GFP 蛍光を緑、卵のコリオンの自家蛍光を赤紫で示す。*wst* 雄と交尾した雌では、排卵時に非常に多くの精子が放出されていた。アスタリスクは受精嚢、矢印は管状受精嚢、矢尻は卵門。バーは 100 μm 。

せん。表現型の観察から、*wst* 精子は雌の貯精器官に貯精されますが、1) 交尾から1日後には卵への進入率が半減する、2) 排卵時に過剰に精子が放出されるために（図1）、交尾から2日以内に管状受精嚢内の精子が失われる、3) 卵へ進入しても雄性前核を形成しない（図2）という3つの不妊に関連する異常が見つかりました。

今回の講演では、*wst* 遺伝子を同定した結果を報告しました。細胞学的マッピングの結果、第2染色体右腕の約 115 kb の領域内に遺伝子があることが判りました。そこで、この領域に想定されている14遺伝子のエクソン部分とその周辺の約 35 kb の塩基配列を決定したところ、*wst* 染色体に早期停止コドンを生じる欠失を持つ遺伝子が見つかりました。この遺伝子の野生型対立遺伝子が、3つの異常を全て回復させたことから、単一の突然変異によって、受精過程における一見かけ離れた3つの異常を生じていることが判明しました。*wst* 遺伝子がコードするタンパクからは、他のタンパクと相同性の高いドメインは見つからず、オーソログはショウジョウバエ属にのみ存在していました。

wst はどのような機能を持った遺伝子なのでしょうか？ショウジョウバエの精子は非常に長いことが知られています（図3）。この遺伝子の獲得によって、ショウジョウバエの精子は他の生物と比べて異常に長くなり得たのかも知れないと想像しながら研究を進めています。

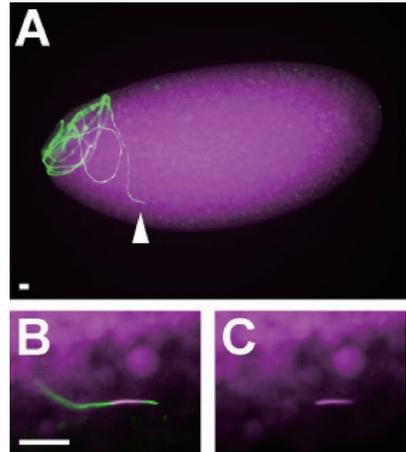


図2 卵内の *wst* 精子

wst 雄と交尾した雌が産んだ卵を固定し、DAPI (赤紫) と DRO1.1 抗体 (緑) で染色した。B は精子頭部 (矢尻) 周辺の拡大、C は同領域の DAPI 染色のみを示した。*wst* 精子が雄性前核を形成できないのは、精子核が脱凝縮しないためである。バーは 10 μm 。



図3 キイロショウジョウバエの精子

精子の長さは約 2 mm もある。矢尻は精子核。バーは 500 μm 。

BP 賞選考内規

1 概要

Best Papers (BP) 賞の選考には BP 賞選考委員が当たる。選考委員会は、以下の規定による BP 賞投票権者の投票結果を集計し、その得票数に従って、BP 賞受賞講演を選考する。選考結果は、オブザーバーとして選考委員会に出席する遺伝学会会長と大会準備委員長の承認を経て、正式なものとする。

2 BP 賞投票権者

評議会メンバー（会長、幹事、役員、評議員）、編集委員と編集顧問および各セクションの座長を投票権者とする。BP 賞選考委員に任命されても投票権は失わないものとする。

3 BP 賞選考委員

BP 賞選考委員は、本部企画として企画・集会幹事が発議し、毎年幹事会内に設置する。委員は、学会長と大会準備委員長の承諾を得て企画・集会幹事が選考し、幹事会の承認をもって正式なものとする。委員会の構成は通常以下のようなものとする。

- 1) 各幹事と大会準備委員会メンバー若干名（プログラム委員が望ましい）
- 2) 必要な場合は、評議員や編集委員からも委員を選考することができる。
- 3) 学会長と大会準備委員長はオブザーバーとする。
- 4) 委員長は、会長と大会準備委員長の承認を得て、委員のなかから選ばれる。

4 投票方法

- 1) **投票用紙**：投票は記名投票として、投票用紙には「投票者氏名欄」「全ての講演番号」「チェック欄」「推薦欄」「備考欄」を入れる。
- 2) **投票用紙の配布**：BP 賞投票権者には BP 賞選考内規と投票用紙を前もって本会から郵送する。紛失した場合は、大会事務局で代わりをもらうことができる。
- 3) **評議会メンバー・編集委員・編集顧問の投票（一般投票）**：聴講した講演はチェック欄に“レ”印を入れる。その中で、特に優れた講演を◎、優れた講演を○で、推薦欄に記す。◎と○は、合わせて1割程度とする。なお、投票者自身が共著者になっている講演は、備考論に「キ」と記し、それを推薦することはできない。
- 4) **座長の投票（座長推薦）**：司会した講演にチェック欄に“ザ”を記す。その中から、特に優れた講演を◎、優れた講演を○で、推薦欄に記す。該当無しでも構わないが、必ず投票すること。この投票を「座長推薦」とする。また、座長は、聴講した講演に対しても投票することができる。この投票は、上述3)一般投票の方法に準拠する。
- 5) **重複推薦**：評議会メンバー・編集委員・編集顧問が座長となった場合は、上記4)座長の投票に準拠する。
- 6) **投票箱の設置**：大会本部に投票箱を設置する。投票終了は大会全日程終了後とし、それ以後の投票は認めない。

5 集計と選考の方法

- 1) **開票**：投票終了後、複数の選考委員立会いのもとで、直ちに開票する。
- 2) **集計方法**：一般投票と座長推薦は別々に集計する。一般投票に関しては、聴講数と推薦数を別々に集計し、それぞれの講演の「得票率」を計算する。また、「座長推薦」された講演のリストを作成する。
- 3) **選考方法**：一般投票による得票率順を明らかにした上で、分野別のバランスを考慮し、座長推薦の結果を適当な比率で換算し得票率に加算する。この合計得票率順に BP 賞受賞候補講演を選考する。座長推薦の比率は選考委員会で協議して決める。
- 4) **BP 賞受賞講演の承認**：3)の結果を、オブザーバーとして参加している会長と大会準備委員長に諮り、その承認を経て正式な BP 賞受賞候補講演とする。
- 5) **BP 賞受賞講演数**：10講演程度を目安に選考するが、分野間のバランスなどを考慮し、ある程度の増減はできるものとする。

6 選考の公正および選考委員・オブザーバーの辞任

- 1) 集計が終わった段階で、選考委員およびオブザーバー自身が共同発表者となっている講演が、受賞講演予定数の3倍以内の順位にノミネートされていた場合、直ちに選考委員およびオブザーバーを辞任する。この処置により、選考委員が激減する場合は、選考委員会は新たな委員を招聘することが出来るものとする。
- 2) なお、辞任した選考委員およびオブザーバーに関しては、その氏名をそれ以後のサーキュラー、学会ホームページ、大会ホームページ等からは削除する。
- 3) こうした処置により、選考委員やオブザーバーになっていても、BP賞の受賞チャンスを失うことがないようにする。

7 BP賞の発表

- 1) 選考委員会で正式決定したBP賞候補の筆頭講演者には、その旨通知するとともに原稿を依頼する。
- 2) 期限内に原稿を受理したBP賞候補のみを正式なBP賞と認め、その筆頭講演者に講演者全員分の賞状を発送するとともに、受理した原稿を本会記事やサーキュラー、学会ホームページ、あるいは大会ホームページ等に掲載する。
- 3) 期限内に原稿を受理できなかったBP賞候補に関しては、受賞を辞退したと見なし、BP賞のリストから削除する。

8 雑 則

この内規に定めるもののほか、この内規の施行については必要な事項は、日本遺伝学会幹事会・評議会の合意をもって定める。

附 則

この内規は、平成19年度遺伝学会岡山大会から施行する。

<p>Genes & Genetic Systems 第84巻5号(付録) 2010年1月28日発行 非売品</p> <p>発行者 五條堀 孝 印刷所 レタープレス株式会社 Letterpress Co., Ltd. Japan 〒739-1752 広島市安佐北区上深川町809-5番地 電話 082 (844) 7500 FAX 082 (844) 7800</p> <hr/> <p>発行所 日本遺伝学会 Genetics Society of Japan 静岡県三島市谷田1111 国立遺伝学研究所内</p>	<p>学会事務取扱 〒411-8540 静岡県三島市谷田・国立遺伝学研究所内 日本遺伝学会 http://www.soc.nii.ac.jp/gsj3/index.html</p> <p>(電話・FAX 055-981-6736 振替口座・00110-7-183404) 加入者名・日本遺伝学会</p> <hr/> <p>国内庶務、渉外庶務、会計、企画・集会、将来計画、編集などに関する事務上のお問い合わせは、各担当幹事あてご連絡下さい。 乱丁、落丁はお取替えます。</p>
--	--