

性分化を制御する遺伝子ネットワークの解明

諸橋 憲一郎 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所 教授)

【概要】

有性生殖を行なう生物種は生殖細胞(精子と卵子)を通じ、次世代に遺伝情報を受け継ぐシステムを構築してきた。この生殖のプロセスこそが地球上の多様な種の繁栄を可能にした基本原理であり、従ってその基盤となる「性の分化」は極めて重要な研究対象と位置付けられる。我々は遺伝子の機能解析を通じて生殖腺(精巣と卵巣)の性分化メカニズムを研究してきたが、これまでに性分化を制御する多数の遺伝子(素因子)の同定と機能の解析を行ってきた。同時に、これらの遺伝子(素因子)によって構成される遺伝子カスケードの実体解明を発展的研究対象と位置づけ、生殖腺の性分化に異常を示す各種遺伝子破壊マウスやトランスジェニックマウスの作製、収集、及び遺伝的背景の統一作業を行ってきた。本研究ではこれらのマウスを用いた遺伝学的解析によって、遺伝子(素因子)間の関係を遺伝学的に体系化すること、そして同時にその実体を遺伝学的かつ生化学的に同定することで、性分化を制御する遺伝的基盤の包括的な理解をめざす。

【期待される成果】

本研究では生殖腺に異常を示す各種遺伝子改変マウスを用いて、生殖腺の形成に不可欠な遺伝子間の相互関係を遺伝学的解析方法によって調べる。しかしながら、遺伝学的解析だけでは相互関係の実体を明らかにすることはできない。我々はこの点を踏まえ、転写因子を取り巻く複合体の精製に着手しており、遺伝学的解析結果の実体を蛋白レベルで明らかにしたい。このような異なる二つの方向からのアプローチを有機的に統合することで、性分化に関与する遺伝子(素因子)間の相互作用を基に形成される遺伝子カスケードの全貌、すなわち性分化を制御する遺伝的基盤を解明することができると考えている。

【関連の深い論文・著書】

Mutations of *Arx/ARX* cause abnormal migration and differentiation of GABAergic interneurons and abnormal development of testes in mice, and X-linked lissencephaly with abnormal genitalia in humans.
Kunio Kitamura, Ken-ichirou Morohashi et al.
Nature Genet. **32**, 359-369, 2002

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 90,000 千円

【ホームページ】 <http://www.nibb.ac.jp/%7Eceldif/>