

ゲノム刷込みに関連する哺乳類特異的遺伝子群の個体発生・系統発生における役割

研究代表者 石野史敏(東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授)
研究者数・期間 4 人(平成18年度~平成22年度)

哺乳類を知り、哺乳類から学ぶ

“胎生”という生殖機構はヒトを含む哺乳類の大きな特徴であり、“胎盤”は胎生の要となる臓器であります。すなわち哺乳類が生物進化上でどのようにしてこの胎盤を形成する能力を獲得したのかは、胎生機構の成立の解明の鍵と考えられるのです。最近、私たちはレトロトランスポゾンというウィルスに似た配列に由来した遺伝子が、初期胎盤の形成に必須の機能をもつことを発見しました。これは *Peg10* (paternally expressed 10) という父親性発現インプリンティング遺伝子で、哺乳類にのみ特異的に存在している遺伝子であることから、哺乳類の共通祖先のゲノムにレトロトランスポゾンが挿入されて生成したものと考えられます。*Peg10* は哺乳類特異的臓器である胎盤の形成に必須な機能をもつことが示された哺乳類特異的遺伝子の初めての例なのです。ヒトやマウスの全ゲノム解析の検索から、*Peg10* の他にも同じ Sushi-ichi レトロトランスポゾンに由来する遺伝子群の存在が明らかになり、これらが総ての真獣類に保存されていることを確認しました。そこで、このプロジェクトではこれら *Sirh* (Sushi-ichi retrotransposon homologues) 遺伝子群の哺乳類の個体発生における機能を、体系的なノックアウトマウス・トランスジェニックマウス解析により解明したいと考えています。また、哺乳類の3つのグループ、すなわちマウスヒト等の真獣類(胎生)、カンガルーやコアラ等の有袋類(胎生)、カモノハシとハリモグラからなる単孔類(卵生)における比較ゲノム解析から *Sirh* 遺伝子群の由来を解明したいと考えています。これらの解析により、系統発生(生物進化)におけるレトロトランスポゾンの重要性が明らかできると考えています。すなわち哺乳類特異的 *Sirh* 遺伝子群の機能解析と由来解析から、哺乳類の個体発生を知り、哺乳類をモデルに系統発生機構を学ぶことを目的としています。

Role of mammalian specific genes related to genomic imprinting in mammalian development and evolution

Head Investigator Name: Fumitoshi Ishino

Institution, Department, Title of Position: Tokyo Medical and Dental University,
Medical Research Center, Professor

Number of Researchers: 4 Term of Project: 2006 - 2010

Abstract of Research Project

The evolution of viviparity - giving birth to live young- depended on the development of a placenta. *PEG10* is a mammalian specific, retrotransposon-derived imprinted gene that plays an essential role in placental function. It is conserved in mammals but is absent in non-mammal vertebrates, such as birds and fish. Therefore, it provides a good example that a mammalian specific gene plays an essential role for mammalian development through the formation of mammalian specific organ, placenta. Importantly, there exist other Sushi-ichi retrotransposon homologues (*Sirh*) in mammals. Our research goal is elucidating the mammalian evolution by revealing the origin and function of these *Sirh* genes. It will also provide strong evidence that some retrotransposons have contributed to the mammalian evolution via acquiring new genomic functions.