

# 病態生物医学セミナー

## 「発生調節因子 *Dlx3-4* 遺伝子群シス発現制御領域の トランスジェニックマウスを用いた機能解析」

隅山 健太

国立遺伝学研究所・集団遺伝研究部門・助教

*Dlx* 遺伝子群は動物の発生において多面的に発現し、形態形成に重要な役割を果たしている。脊椎動物で *Dlx* 遺伝子は祖先的な外胚葉での発現に加えて顎、対肢、胎盤、毛など、進化的に新しく生じた器官で発現し形態形成を制御する。*Dlx* 遺伝子が進化上繰り返し新しい発現を獲得すること (co-option) は非常に興味深い現象であるが、*Dlx* 遺伝子の発現制御メカニズムとその進化過程には未だ謎が多い。我々は 1) BAC サイズの DNA を用いたトランスジェニックマウス実験系 2) トランスポゾンを用いた高効率トランスジェニックマウス作製法 3) バイオインフォマティクスによるエンハンサー配列予測解析法を用いて、*Dlx3-4* 遺伝子クラスターの鰓弓 (顎)、四肢、毛に特異的なエンハンサー配列を決定した。四肢のエンハンサーコアには BMP シグナル応答配列が含まれており、これがエンハンサー活性に必須であることを明らかにした。このコア配列の進化的起源は古く、頭索類のナメクジウオにも存在していた。驚くべきことにこの配列はトランスジェニックマウスで祖先的なエンハンサー活性を示すことを発見した。本セミナーでは、この他鰓弓エンハンサーの機能解析データも含めて、*Dlx* 遺伝子のシス発現制御のメカニズムとその進化モデルを議論するとともに、最近我々が開発した *Tol2* トランスポゾンを用いた非常に高効率なトランスジェニックマウス作製法<sup>1,2</sup> について紹介をしたい。

1) Sumiyama, Kawakami, and Yagita. *Genomics* 95(5), 306-311, 2010.

2) Suster, Sumiyama, and Kawakami. *BMC Genomics* 10, 477, 2009.

Sep. 14th, Tue. 17:00~

Faculty of Medicine, Building F,  
Seminar room (1F)

Department of Pathology and Biology of Diseases,  
Graduate School of Medicine, Kyoto University,

Michiyuki Matsuda (ext. 4421)

<http://www.path1.med.kyoto-u.ac.jp/mm/seminar.htm>