

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
グループ共同研究実施報告書

[研究分野：② 運動の発現・制御の神経機構に関する研究]

1. グループ共同研究代表者

所属機関・職名・氏名 金沢大学大学院医学系研究科脳細胞遺伝子学講座・教授・東田陽博

2. 研究課題名

ゲノムワイド RNAi によるショウジョウバエ中枢及び末梢神経ネットワーク形成遺伝子の探索

3. 日本側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者：東田陽博（金沢大学大学院医学系研究科・脳細胞遺伝子学分野・教授）

分担者：横山 茂（金沢大学大学院医学系研究科・脳細胞遺伝子学分野・助教授）

4. 米国側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者：Marshall Nirenberg (NIH, National Heart, Lung and Blood Institute)  
遺伝生化学部長

5. 研究期間 平成 14 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

6. 研究の概要、成果及び意義（1000 字）

ショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)の全遺伝子塩基配列が 2000 年 3 月に解読され、約 13600 個の遺伝子から成ることがわかった。そのうち約半数についてはすでに同定されている。しかし、残りの数多くの遺伝子について、それらの機能は不明である。ポストゲノムシーケンス時代の今、全ゲノムのシーケンスを終えた動物種では、ゲノムワイドの研究がされるようになった。C. elegans では RNA インターフェレンス法 (RNAi) を使って、細胞の分裂に作用するゲノムワイドの研究がされ、その成果が染色体ごとに報告された。

植物、線虫、トリパノゾーマ、ショウジョウバエ、マウス等で報告されだし、RNAi が、生物の持つ普遍的な機構であることがわかってきた。しかも、使用する dsRNA は低濃度長時間作用し、ターゲット遺伝子に対し特異性も高いことが示され、新しい有効な手となりつつある。従って今回この、RNAi 法を使う逆遺伝子学的手段で、遺伝子一個一個をつぶして、その効果をみてゆくという戦略で、神経ネットワーク（シナプス回路）形成に関与する遺伝子を抽出し、機能未知遺伝子の機能の同定を行うことを計画した。

具体的実験は、EST でラベルされた DNA 断片約 5800 個の遺伝子を PCR 法により増幅し、その DNA から dsRNA を合成し、ショウジョウバエ受精初期胚に注入した。約 14 時間インキュベートし、胚を充分発育させた後、このような神経発生に異常を生じる遺伝子を拾い出す作業を行った。43 件の遺伝子については、2004 年の Proc. Natl. Acad. Sci. 11 月号(101 巻、16216-16221 頁)に発表した。

さらに、現在 CycA, dmt, CG32062, arr, Lmd, Pbl, Pros など新たに 9 件の遺伝子を同定した。現在それらの遺伝子の生じる形態学的変異の特徴について詳細な研究を行っている。

このように本研究の成果は(1)神経形成に関与する遺伝子の洗い出しを行い、(2)今までその機能の報告されていない遺伝子を同定したことになる。これらの遺伝子のいくつかは、精神遅滞原因遺伝子として知られているものであった。また将来さらなる詳細な研究により、自閉症等の発達障害の新規原因遺伝子を突き止める基盤ができた。

7. その他（実施上の問題点、特記事項等）

なし