



■キーワード

細胞分裂 ゲノムの伝達 バイオイメージング がん関連遺伝子 モデル昆虫

■研究の概要

■背景

細胞が増殖する際に、ゲノムを運ぶ染色体は正確に均等分配されます。これに対してがん細胞は悪性なもののほど分裂のたびに染色体数が変化する傾向があります。細胞分裂を制御する遺伝子の中から、細胞がん化の鍵を握るタンパク質が発見されてきています。

■目的

細胞分裂の制御遺伝子は、生物種間で保存されています。そこで遺伝子の操作が容易な昆虫（ショウジョウバエ）をモデルに、新たな分裂制御遺伝子の同定と機能の解析をおこないます。まず細胞分裂の進行に伴う、染色体などの細胞内構造の動態を生きた細胞中で同時にモニターできるマルチカラーイメージング法を構築しました。次にその方法を用いて、細胞分裂が異常となる突然変異体を分離しました。さらに突然変異の原因遺伝子同定、それらが作るタンパク質の細胞内局在、生化学的機能の解析をおこなっています。最後にヒト相同遺伝子の同定、発がんとの関連を調査します。

■内容

- ショウジョウバエの雄減数分裂細胞は、サイズが大きく、観察しやすいので、この分裂をライブ観察可能な実験系を構築しました。
- 染色体、微小管、核膜、細胞膜、ミトコンドリア、ゴルジ体、小胞体の構成タンパクに、蛍光タグGFP、RFP、CFP、YFPをそれぞれ付与したものを同時に発現できる系統を作成しました。
- 上記の蛍光タンパクを発現させると、各細胞内構造が緑、赤、青、黄色の蛍光を発します。蛍光を観察することにより、分裂期を通して上記の細胞内構造の動態を観察できるようになりました。
- 減数分裂細胞特異的に遺伝子を効率よくノックダウンできる実験系を構築し、新たな分裂制御遺伝子を多数同定しました。
- 分裂期の染色体分配、細胞質分裂、ミトコンドリアの伝達、小胞体構造の構築も微小管の制御下にあることがわかりました。

■研究・技術のポテンシャル

■応用

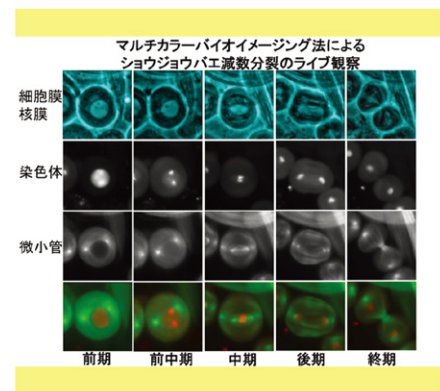
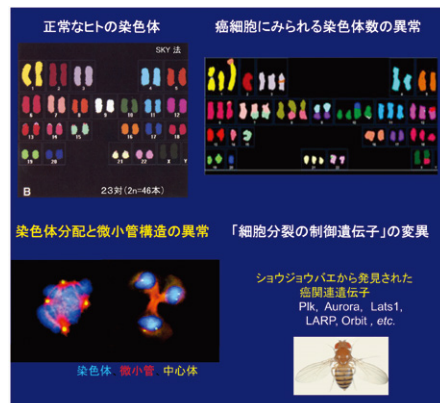
- 細胞分裂をモニタリングできる観察システムを用いれば、抗がん剤等が細胞分裂に与える影響を調査したり、作用機序を明らかにしたりできます。
- 昆虫の細胞分裂制御遺伝子に相同なヒト遺伝子も単離して、がん、減数分裂との関連を明らかにすることもできます。

■将来展望

- がんの診断用遺伝子マーカーの開発
ヒトの細胞分裂制御遺伝子のがん関連遺伝子であることが証明できればがんの悪性度を診断するマーカーの開発をめざします。
- 新規抗がん剤の開発
細胞分裂遺伝子の産物を標的にする抗がん剤の開発をめざします。

■セールスポイント

昆虫（ショウジョウバエ）を使えば、細胞分裂のようすを詳しく解析できます。制御遺伝子の同定も容易です。それらの遺伝子は新規がん関連遺伝子やがんの診断マーカーの開発につながります。



昆虫細胞の分裂をモニターできるマルチカラーイメージング法の開発
ゲノムの伝達と細胞内構造の変化をモニターする