

接触型シグナル伝達のもたらす位置情報が心外膜・冠動脈前駆体の心臓への移動を制御する

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-08-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石井, 泰雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031693

6. 法医学での DNA 解析による個人識別に利用可能な SNPs の探索

(法医学) 町田光世・木林和彦

法医学では一般に short tandem repeat (STR) を用いて個人識別が行われているが、環境への曝露等によって DNA の変性が生じると STR の解析が困難となることがある。近年, single nucleotide polymorphisms (SNPs) 解析が法医学分野で注目されており, 変性 DNA について SNPs 解析が可能かを調べる必要がある。本研究では, DNA 試料が変性した後においても解析可能な SNPs について調べた。

変性 DNA で解析可能な SNPs を特定するために, (1) これまで報告されている SNPs を用いて, (2) amplified fragment length polymorphism (AFLP) 法により, SNPs 解析を行った。なお, 本研究は本学遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 250)。変性 DNA における検出可能な SNPs 数は, 変性時間が長くなるに従い減少し, rs1031825 については検出率が最も低い傾向を示した。また, AFLP 解析の結果, 変性・未変性試料に共通に見られるバンドが 9 本検出され, 同バンドから抽出した DNA の塩基配列中には SNPs 22 個が存在し, そのうちマイナー対立遺伝子頻度 (MAF) 0.01 以上の SNPs は 3 個同定された。以上のことから, SNPs には変性の影響の受けやすさに違いがあり, MAF 0.01 以上の SNPs 3 個は, 環境への曝露等で DNA が変性した場合においても, 個人識別に利用できる可能性があると考えられた。

7. 接触型シグナル伝達のもたらす位置情報が心外膜・冠動脈前駆体の心臓への移動を制御する

(生物学) 石井泰雄

心臓の心外膜および冠動脈は, 胚発生の過程で, 拍動をすでに開始した心臓に新たな細胞集団が付け加わることによって生じる。Proepicardium (PE) と呼ばれるこの中胚葉性の細胞集団は, 囲心腔内をルーピング期の心臓に向かって成長する突起として, 肝臓の近傍に現れる。PE はその後, 心房と心室の接合部 (atrioventricular junction: AVJ) に接着し, 心臓全体を包み込み, 心外膜および冠動脈を形成する。ニワトリ胚やマウス胚に対して PE の心臓への接着を阻害するような実験操作を施すと, 心外膜と冠動脈の欠損により胚は発生の途中で死

亡する。このように PE の接着は心臓の正常な発生および胚の生存に不可欠であるが, この接着が AVJ でのみ起こるしくみは現時点では不明である。われわれはマイクロアレイ法を用いた探索を行い, 膜結合型シグナル分子 EphB3 がニワトリ胚心臓の AVJ で高レベルに発現することを見いだした。加えて EphB3 遺伝子をニワトリ胚心臓の広い範囲で強制発現させたところ, PE の接着部位に異常が認められた。これらの結果は, Eph を介した接触型シグナル伝達が PE 細胞の心臓への移動に関与している可能性を示している。

8. 侵害刺激強度による逃避行動の最適化とその神経メカニズム

(¹生理学 (第二), ²東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻, ³MRC Laboratory of Molecular Biology)

若林沙耶香¹・小田茂和^{2,3}・末廣勇司¹・飯野雄一²・三谷昌平¹

「感覚統合」は, 中枢神経が感覚情報を評価し, 適切に行動するのに必要な生命機能である。例えば, 好ましくない感覚では, 動物は刺激の種類や強度, 状況に応じて, 反射や後退等の回避手段を選択する。感覚統合の神経回路の理解は重要だが, 高等生物では行動解析や神経活動の計測が主のため, 回路構築の分子機序の解明は遅れている。そこで我々は, 「侵害刺激からの逃避行動を規定する神経回路発生の分子機序の解明」を目的とし, 単純なモデル生物の線虫 *C. elegans* を用いた遺伝子スクリーニングを行ってきた。以下の 4 点の利点から, 線虫は感覚統合を分子, 細胞, 回路, 個体, 行動の全階層で迅速に解明できる, 優れたモデル系であると考えた。①全神経の細胞系譜とシナプスがデータベース化された, 唯一のモデル生物。②全神経が 302 個, シナプスが約 7000 個とシンプル。③世代交代が早い。遺伝学的解析が容易。④所属研究室はナショナルバイオリソースプロジェクト「線虫」の拠点であり, 世界最大規模の 7506 種類の変異体が利用可能。これまでに, 回路発生への関与が期待される転写因子をスクリーニングし, 65 種類の逃避に関わる候補を得てきた。候補の多くは生物種間で保存され, 哺乳類の中枢性侵害受容路で発現する。今後の研究により, 生物種に共通する感覚統合の回路構築機序の理解への発展が期待される。