

動物の遺伝子操作から学ぶ胚発生制御

近藤寿人

大阪大学大学院生命機能研究科

私が研究者として歩きはじめた頃は、遺伝子クローニングはまだ夜明け前だった。私が発生生物学に専念しはじめた1980年前後には、トランスジェニックマウス、ES細胞の樹立、5-aza-cytidineの効果、ショウジョウバエを使った形態形成変異体の網羅的なスクリーニングなど、今日の発生生物学、biomedical sciences いずれにとってもかけがえのない成果が相次いで発表された。私の研究者としての個人史を話題の種にして、実験動物の遺伝子操作や変異体から、胚発生を司る基本的な制御機構の数々が明らかにされてきたさまを、お話ししたい。

1. ニワトリ δ -クリスタリン遺伝子をマウスの初代培養細胞の核にマイクロインジェクションしていった、異種動物でも水晶体特異的な発現がおきることを確認した意義。そして、キメラマウス、トランスジェニックマウスでの確認。
2. N-myc ノックアウトマウスと、ダブルノックアウト ES 細胞を作製した結果と意義。
3. ニワトリ胚への electroporation を用いた、Sox2 遺伝子のエンハンサーの効率的で網羅的な同定と、ゲノムの時代の到来。
4. Sox2 エンハンサーの研究と、Tbx6 ノックアウトマウスの不可思議な表現型の研究から、体細胞系列の発生に関する三胚葉説を否定することになったこと。
5. メダカを用いた、発生過程の変異体の網羅的なスクリーニングの狙い。

これらの話題を織り交ぜながら、現代の発生生物学の課題と新しい実験系についても議論したい。