

<セミナーのお知らせ>

## 「小型魚類おける研究ツールの開発 - IR-LEGO と TILLING - 」

亀井 保博 (Yasuhiro Kamei, PhD)

(大阪大学大学院医学系研究科放射線基礎医学教室)

日時 2009年1月13日(火)午後3時～ 研究棟7階談話室

### 概要

遺伝子の機能を知ることは生物学の究極の目標の一つである。生物は各遺伝子を「いつ(タイミング)」、「どこ(細胞あるいは組織)」で ON (/OFF) にするかによって形態形成や生理を制御し、個体を維持している。調べたい遺伝子のスイッチを自由に ON/OFF できれば遺伝子の機能を知るための強力なツールとなる。それも生体の中のねらった細胞で可能ならば生体内での遺伝子の役割を明快に証明できる。私はそんなツールを作ろうとしてきた。

「いつ」、「どこで」という問題をクリアーする方法として、熱ショック応答(heat shock response)と、虫眼鏡を利用した。つまり、熱ショック応答は「いつでも」、「どこでも」ストレスをかける事で ON にできる可能性を持つツールであり、虫眼鏡(=顕微鏡)で集光して点で加熱すれば単一の細胞で遺伝子を ON できるということである。ただ過去にレーザーアブレーション(細胞焼殺)装置を弱めに使うことで熱ショック応答による遺伝子発現を誘導するアイデアがあったが、数報論文が出されただけで普及しなかった経緯がある。この系の最大の問題は、再現性がないことであった。その理由を考察し、新たに赤外レーザーを使用した熱ショック応答誘導による遺伝子発現系 IR-LEGO(InfraRed-Laser Evoked Gene Operator)を開発した。作製した顕微鏡での微小領域の加熱特性を GFP を使って解析し、レーザー出力により温度制御が可能な事と、3次元的な温度分布特性を評価する事で系の信頼性を評価した。そして、実際の生体内の単一細胞における遺伝子発現誘導が可能かどうかを線虫 *C. elegans* を用いて証明した。その結果、細胞焼殺顕微鏡による方法と比較して効率よく、再現性良く遺伝子発現誘導が可能であることが示された<sup>1)</sup>。

今回はこの IR-LEGO の開発の話と問題点、そして、今後の展開について講演します。また、メダカにおける TILLING 法<sup>2)</sup>についても触れたいと思っております。

### References

- 1) Kamei Y. et al. Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells *in vivo*. *Nat. Methods*, (in press) (2008 Dec 14. Epub ahead of print; doi:10.1038/nmeth.1278)
- 2) Taniguchi Y. et al. Generation of medaka gene knockout models by target-selected mutagenesis. *Genome Biology* 7, R116. (2006)

世話人：生体情報 I 分野 八田公平