

古久保 - 徳永 克男 (Katsuo Furukubo-Tokunaga) 生物科学系 助教授

Tel: 029-853-6644, 6643

Fax: 029-853-6644, 6643

E-mail: tokunaga@biol.tsukuba.ac.jp

URL: <http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~tokunaga/welcome.html>

研究室: 生物農林学系棟 B308

実験室: 生物農林学系棟 D301

訪問についての注意等: 事前に電子

メールで連絡してください。



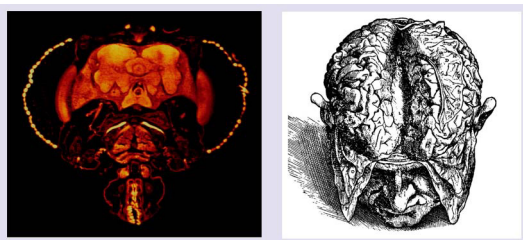
生物学類担当授業科目 発生学 II、分子細胞発生学実験

研究領域 発生生物学・神経生物学・脳科学の境界領域

研究テーマ 脳形成と可塑性の分子遺伝学的解析

研究概要

脳は諸々の精神作用、知性、記憶力、感情の中枢である。また、我々の意識の外においても、おおくの生理活動を直接的もしくは間接的に支配している。このような脳の形成と機能はいったいどこまで、そしてどのような遺伝子に支配されているのだろうか。人の脳は1000億を超える神経細胞から構成されており、その多様性は分子レベルでの研究の大きな障害となっている。私達は、このような脳の成り立ちを理解するために、より単純なショウジョウバエの脳をモデルに選定して分子遺伝学的研究を進めている。ショウジョウバエの脳は、わずか数十万の神経細胞から構成され、ヒト脳よりはるかに単純であるが、学習・記憶・パターン認識等の多くの高次神経活動が存在する。



ショウジョウバエ (左) とヒト (右) の脳。

ヒトとショウジョウバエの脳は系統分類的にも、解剖学的にも大きく異なっているが、実は共通の進化的に保存された制御遺伝子とその初期発生を支配している。事実、ヒトの脳形成欠くことができない遺伝子である *Otx* 遺伝子をショウジョウバエに導入すると、ショウジョウバエの中でハエの脳形成をみごとに荷なうことができる。また、ショウジョウバエの対応する遺伝子 (*otd* 遺伝子) をマウスに導入してやると、マウスの脳をおおいた構築することもできるのである。私達の最近の研究結果は、このような共通性が脳の初期発生のみならず、学習記憶の中枢のような発達した神経構造の形成過程にも見出すことができることを明らかにしている。

ショウジョウバエもヒトも、ゲノム解析の先端研究材料としてすべての遺伝子配列が解明されている。この全ゲノム解析により、ヒトは3万2千個、ショウジョウバエは1万4千の遺伝子をもつことが示された。驚くべきことに、ショウジョウバエとヒトは遺伝子レベルでも大変よく似ていることが明らかにされた。ちなみに、現在までに解明されているヒトの病因遺伝子 (約1400個) の75%が、ショウジョウバエに対応する遺伝子を持つ。

このような脳形成遺伝子プログラムとゲノムの共通性を戦略的に応用し、ショウジョウバエを用いてヒト脳疾患の遺伝子機構を明らかにしようとする研究が爆発的勢いで進行している。既に、アルツハイマー病やハッチン

トン舞踏病の原因遺伝子がショウジョウバエを用いて解析されている。このような遺伝子の突然変異をもつショウジョウバエはヒトときわめてよく似た神経変異を起こし、簡便な新薬スクリーニングの場としても使用されつつある。

私達の研究室では、ショウジョウバエ脳形成を支配する遺伝子ネットワークのDNAチップによる網羅的解析を目指すと共に、ヒト脳疾患の解析に対しても、魅力ある戦略モデルを提供することを念頭に研究を推進している。詳しくは、研究室ウェブページをお読み下さい。

参考文献

1. Kurusu, M., Awasaki, T., Masuda-Nakagawa, L. M., Kawachi, H., Ito, K., and Furukubo-Tokunaga, K. (2002). Embryonic and larval development of the *Drosophila* mushroom bodies: concentric layer subdivisions and the role of fasciclin II. *Development* 129(2), 409-419.
2. Adachi, Y., Nagao, T., Saiga, H., and Furukubo-Tokunaga, K. (2001). Cross-phylum regulatory potential of the ascidian *Otx* gene in brain development in brain development in *Drosophila melanogaster*. *Dev. Genes. Evol.* 211 (6), 269-280.
3. Kurusu, M., Nagao, T., Walldorf, U., Flister, S., Gehring, W. J., and Furukubo-Tokunaga, K. (2000). Genetic control of development of the mushroom bodies, the associative learning centers in the *Drosophila* brain, by the *eyeless*, *twin of eyeless*, and *dachshund* genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 97, 2140-2144.
4. Leuzinger, S., Hirth, F., Gerlich, D., Acampora, D., Simeone, A., Gehring, W. J., Finkelstein, R., Furukubo-Tokunaga, K., and Reichert, H. (1998). Equivalence of the fly *orthodenticle* gene and the human *OTX* genes in embryonic brain development of *Drosophila*. *Development* 125, 1703-1710.
5. Nagao, T., Leuzinger, S., Acampora, D., Simeone, A., Finkelstein, R., Reichert, H., and Furukubo-Tokunaga, K. (1998). Developmental rescue of *Drosophila* cephalic defects by the human *Otx* genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95, 3737-3742.
6. Hirth, F., Therianos, S., Loop, T., Gehring, W. J., Reichert, H., and Furukubo-Tokunaga, K. (1995). Developmental defects in brain segmentation caused by mutations of the homeobox genes *orthodenticle* and *empty spiracles* in *Drosophila*. *Neuron* 15, 769-778.
7. 安達 在嗣, 古久保 - 徳永 克男 (2002) 「*Otx* 遺伝子の機能的互換性が示す脳の起源」 比較生理生化学 19(2) : 146-152
8. 古久保 - 徳永 克男 (2002) 「ホメオボックス・ストーリー: 形作りの遺伝子と発生・進化」 ワルター・J. ゲーリング 著, 朝島 誠監修, 共訳, 東京大学出版会.
9. 古久保 - 徳永 克男 (1997) 「ショウジョウバエ脳形成の遺伝子支配」 細胞工学 16 : 355-366.