

受賞者講演: 日本動物学会奨励賞

動物胚初期発生における遺伝子制御ネットワークとその進化に関する研究

岡岡 有理 Yuuri Yasuoka (理化学研究所・生命医科学研究センター)

私は生命進化のメカニズムに幼少期から深い興味を持ち、研究者の道を志して東京大学理学部生物学科動物学コースへ進学した。卒業研究および同大学院理学系研究科生物科学専攻での博士研究では、ツメガエル胚を主な実験材料とし、「原腸胚オーガナイザーにおける転写制御ネットワークの進化発生学的研究」に取り組んだ。その中で、オーガナイザー特異的転写因子 Lim1/Lhx1 とそのパラログ Lim3/Lhx3 について、刺胞動物から脊椎動物に至る幅広い動物門間で発現と機能の比較を行い、その進化的起源を明らかにした (Yasuoka et al., 2009, *Development* 136:2005–2014)。さらに、ネットアイツメガエル胚を用いた ChIP-seq 解析を実施し、頭部オーガナイザーで働く転写因子 Otx2 を中心とした遺伝子発現制御機序を明らかにした (Yasuoka et al., 2014, *Nature Communications* 5:4322)。また、頭索動物ナメクジウオのエンハンサー解析をツメガエル胚で行い、脊椎動物頭部の進化に関わる Gsc エンハンサーの進化を見出した (Yasuoka et al., 2019, *Zoological Letters* 5:27)。

2012 年 4 月からは沖縄科学技術大学院大学 (OIST) の佐藤矩行研究室に加わり、脊索の形成に重要な役割を担う Brachyury 遺伝子の進化発生学的研究に取り組んだ。まず、私は二胚葉動物であるサンゴを使って Brachyury が内胚葉と外胚葉の領域を固定化し咽頭の形成に関与することを明らかにした (Yasuoka et al., 2016, *Current Biology* 26:2855–2892)。この研究はサンゴを使って遺伝子機能を明らかにした世界で初めての研究となった。さらに、ネットアイツメガエルゲノム上でタンデムに重複している二つの Brachyury パラログに着目し、それぞれが脊索と尾芽に別れて機能分担していることを明らかにした。ツメガエルに加えてメダカやカメなどの胚も実験に用い、脊椎動物各系統が Brachyury パラログ遺伝子を複雑に使い分けながら、脊索の発生を制御していることを解明した (発表準備中)。アフリカツメガエルの全ゲノム解読国際プロジェクトにも参画し、発生関連遺伝子の詳細なアノテーションや発現解析に貢献した (Session et al., 2016, *Nature* 538:336–343; Michiue et al., 2017, *Developmental Biology* 426:270–290; Watanabe et al., 2017, *Developmental Biology* 426:301–324)。

2018 年 5 月からは理化学研究所生命医科学研究センターに移り、動物学・進化学の視点を取り入れながら医学研究にも携わっている。例えば、iPS 細胞の作成にも用いられる初期化因子 GLIS1 が、脊椎動物共通祖先における全ゲノム重複後に加速度的に進化した遺伝子であり、祖先的な役割はもう一つのパラログである GLIS3 が担っていることを明らかにした (Yasuoka et al., 2020, *Molecular Biology Evolution* 37:100–109)。祖先遺伝子 GLIS1/3 が左右相称動物で高度に保存された繊毛遺伝子クラスターの一員であることも発見し、本来の機能が繊毛と関わることを示唆された。また、ミトコンドリア病研究から派生して、ミトコンドリアゲノム進化の実験的検証にも取り組んでいる (一般口頭発表 1B06–1030 にて発表)。一方で、発生進化を理論的に解き明かす試みとして、ネットアイツメガエル胚における遺伝子発現の揺らぎを網羅的に測定し、発現の揺らぎが大きい遺伝子ほど、実験群間 (環境変動) および種内系統間 (遺伝的多様性) での変異が大きくなり、揺らぎと環境応答・進化応答の間で相関関係が成り立つことを見出した。今後は、進化を予測する理論の構築に挑みたいと考えている。

私がこれまで実験に用いてきた動物はツメガエル、イソギンチャク、ウニ、ナメクジウオ、ホヤ、サンゴ、イモリ、メダカ、カメ、シロアゴガエルなど多岐にわたっており、遺伝子配列やゲノム情報のみを扱ったものも含めれば、非常に多くの動物種を扱ってきたことになる。研究方法も実験発生学からバイオインフォマティクスまで幅広く展開しており、動物学研究のすそ野を広げる役割を担いたいと考えている。最後に、本賞受賞にあたりこれまでご指導頂いた東京大学理学系研究科生物科学専攻の平良眞規先生、沖縄科学技術大学院大学の佐藤矩行先生、理化学研究所生命医科学研究センターの岡崎康司先生をはじめ、私の研究を支えてくださった多くの共同研究者・同僚・家族に感謝の意を表す。