

No. 17

線虫におけるゲノム機能解析の過去・現在・未来

The past, present and future of functional genomics in the nematode *C. elegans*

杉本亜砂子

Asako Sugimoto

(理研 CDB)

e-mail: sugimoto@cdb.riken.jp

線虫 *C. elegans* は 1960 年代後半に Sydney Brenner によって、発生と神経系の研究材料として選ばれたモデル生物である。Brenner は当初より、「動物丸ごと一匹を遺伝子ネットワークレベルで理解する」ことを念頭におき、1) ライフサイクルが短く容易に飼育できること、2) 遺伝学的手法を使えること、3) 細胞数が少なく、身体の構造ができるかぎりシンプルであること、を選択基準とし、彼の目的に最も適合した生物として *C. elegans* に到達したのである。ライブ観察による全細胞系譜の解明、および、1 万枚の電子顕微鏡連続切片からの全神経回路の再構築という先駆的な「網羅的(丸ごと一匹)解析」が *C. elegans* 研究の黎明期に行われたことは特筆に値する。細胞系譜決定を行った John Sulston が線虫ゲノム(後にはヒトゲノム)プロジェクトを率いることになったのも必然的な流れであったといえよう。

かくして 1998 年に多細胞生物としてはじめて *C. elegans* の全塩基配列が決定された。併行して進行していた cDNA/EST プロジェクトや、同時期に *C. elegans* で発見された RNAi との相乗効果により、体系的遺伝子機能破壊による表現型解析(フェノーム解析)は一気に進展した。また、トランスクリプトーム・インタクトーム・ローカライズーム・プロモーターオーム等の多様なゲノム機能解析が進行中である。ゲノム解析データの研究者間の共有化は早くから整備されており、統合的データベースである WormBase (www.wormbase.org) に集約されて公開されている。また、*C. briggsae*, *C. remanei* 等の *C. elegans* 近縁種のゲノム解析も行われており、比較ゲノム解析に基づいた進化発生学も急速に発展している。多様なゲノム機能情報とその統合的解析の現状について概説するとともに、われわれが行っている発生過程のフェノーム解析を紹介する。