

酵母のゲノムはどこまで読み解かれたか？

To what extent have we understood the yeast genome?

伊藤隆司

Takashi Ito

(東大・新領域・情報生命)

e-mail: ito@k.u-tokyo.ac.jp

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は、現代生物学における代表的モデル生物であると同時に、人類と最も古くから付き合ってきた実用微生物でもある。真核生物としては例外的に遺伝子・ゲノムの改変が容易で、様々な遺伝学的トリックが使えることが、モデル生物としての酵母の最大の特質である。真核生物としては勿論、モデル生物としても最初にゲノム配列が決定されたのが、出芽酵母であった。その結果、約 6,000 の遺伝子が発見されたが、その半数近くは機能不明の遺伝子であった。そこで、それらの遺伝子機能の組織的解明がポストゲノムシーケンスの最大の課題となり、酵母の機能ゲノミクスが始まった。

まず行われたのは、遺伝子破壊株の組織的作成と表現型解析(フェノーム解析)である。PCR を利用する迅速な遺伝子破壊技術を駆使して、全遺伝子の破壊実験が行われ、約 1,100 の必須遺伝子が同定されるとともに、非必須遺伝子を網羅した破壊株コレクションが完成した。これを用いると、見落としのない網羅的な表現型スクリーニングが出来る。また、合成致死性—それぞれ単独では破壊できるが同時には破壊できない2つの遺伝子の間の遺伝的関係—の組織的スクリーンも可能になり、遺伝的相互作用のネットワーク解明も進んでいる。次に、トランスクリプトームに関しては、DNAチップによる膨大なデータが蓄積され、更に転写因子の結合部位をゲノムワイドに明らかにする ChIP-chip 解析も組織的に行なわれて、遺伝子発現制御ネットワークの解明が進んでいる。プロテオームに関しては、全タンパク質に関して、発現・細胞内局在・相互作用がそれぞれエピトープタグging、GFP タグging、2ハイブリッド法と質量分析法によって調べられ、タンパク質相互作用ネットワークも明らかにされつつある。これらの機能ゲノミクスデータと個別的な研究で蓄積されてきた膨大な知識とを統合すると、全遺伝子の 80%を含む相関図(ネットワーク)を描くことが出来る。つまりゲノム配列決定によって手にした部品の一覧表から、10年余りの歳月をかけてようやく回路図の全貌が視野に入るところまで来た。

しかしその一方で、未だに機能不明のタンパク質をコードする遺伝子が 1,000 個も残されているし、最近の全長 cDNA やタイリングアレイ解析によって予想外に多数の非コード RNA の存在も明らかになった。酵母ゲノムの解読には、まだまだ地道な努力が必要なようである。

Reference

Dolinski K. and Botstein D. (2005) Changing perspectives in yeast research nearly a decade after the genome sequence. *Genome Res.* 15, 1611–1619.

Miura F. et al. (2006) A large-scale full-length cDNA analysis to explore the budding yeast transcriptome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 17846–17851.

Hughes TR. and Pena-Castillo L. (2007) Why are there still over 1000 uncharacterized yeast genes? *Genetics* 176, 7–14.