

## 「目の発生と進化をつかさどるマスター制御遺伝子の研究」

ヴァルター・ヤコブ・ゲーリング教授

Pax-6は目の形態形成に必要なマスター制御遺伝子であることが確認されています。Pax-6遺伝子のショウジョウバエでの相同遺伝子である *eyeless* 遺伝子を異所的に発現させることにより、ハエの触覚、翅、付属肢に、正しく機能できる目を作らせることに成功しました。

その後、ショウジョウバエで、Pax-6の第二の相同遺伝子を発見しました。これは *twin of eyeless* 遺伝子と呼ばれるもので、異所的な目を誘導できるものの、それには *eyeless* 遺伝子が必要となります。このことは、*twin of eyeless* 遺伝子が、遺伝的ヒエラルキーでは *eyeless* 遺伝子の上方にあることを示唆しています。ホメオボックス遺伝子の一つである *sine oculis* 遺伝子は、*eyeless* 遺伝子の下方にある標的遺伝子ですが、*optix* 遺伝子は、*eyeless* 遺伝子とは別の経路で目の形態形成に関与していると思われる。

このように、私たちはショウジョウバエの目の発生を制御する調節ネットワークを次第に明らかにしてきており、マウスやプラナリアの調節ネットワークとの比較も行っています。

ショウジョウバエにおいて、マウスの Pax-6 遺伝子を目標を定めて局所的に発現させると、それが複眼を持たないマウスのものであっても複眼が形成されます。さらに、私たちは最近、これとは逆の実験に成功しました。すなわち、ショウジョウバエの *eyeless* と *twin of eyeless* の mRNA をツメガエルの割球に注射することにより、カエルに異所的な目の構造を作ることができたのです。Pax-6 は、これまでに調べられたすべての三胚様動物に見つかっていることから、Pax-6 がこれらの動物に共通な目の発生のマスター制御遺伝子であり、動物界に見られる様々な種類の目は、進化の過程で、一つの原型から単系統でできたものだと推測されます。形態形成経路の進化メカニズムとして、*gene intercalation* (既存の遺伝的経路に新しい遺伝子が挿入されること) を提案します。

## "Master Control Genes in Eye Development and Evolution "

Professor Walter Jakob Gehring

*Pax-6* has been identified as a master control gene for eye morphogenesis. By ectopic expression of the *eyeless* gene, a *Pax-6* homolog in *Drosophila*, we have been able to induce functional ectopic eyes on the antennae, wings and legs of fly.

Subsequently we found a second *Pax-6* homolog in *Drosophila*, called *twin of eyeless*, which is also capable of inducing ectopic eyes, but requires *eyeless* for this purpose, indicating that it is located upstream of *eyeless* in the genetic hierarchy. We have shown that *sine oculis*, a homobox gene, is a downstream target of *eyeless* whereas *optix* seems to be involved in eye morphogenesis independently of *eyeless*.

We are gradually determining the regulatory network controlling eye development and comparing it to the one in the mouse and in planaria.

Targeted expression of the *Pax-6* gene of the mouse in *Drosophila* also leads to the induction of compound eyes. Recently, we succeeded in the reciprocal experiment: By injection of *eyeless* and *twin of eyeless* mRNA into *Xenopus* blastomeres, we were able to induce ectopic eye structures in the frog. Since *Pax-6* is conserved among all the triploblastic animal phyla tested, we assume that it is the universal master control gene for eye development and that the various eye-types have evolved monophyletically from a single prototype. We propose gene intercalation as a mechanism for the evolution of morphogenetic pathways.