

Stern研究室 Stern Group



スターン, デヴィッド L.
客員教授 (プリンストン大学教授)
STERN, David L.
Visiting Professor (Professor, Princeton University)

Kimble研究室 Kimble Group



キンブル, ジュディス E.
客員教授 (ウイスコンシン大学教授)
KIMBLE, Judith E.
Visiting Professor (Professor, University of Wisconsin)

形態と行動の進化の遺伝的要因

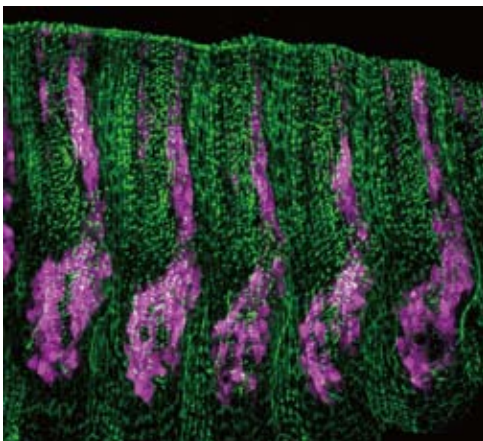
私たちの目標は形態と行動の多様性を作り出した遺伝子とその中の変異座位を見いだすことです。形態、生理、行動や生態に大きな違いがあるキロショウジョウバエグループのいくつかの種を対象にし、形質進化の分子生物学的解析のためのゲノムリソースや遺伝学的ツールを開発しています。

形態の進化の解析では、形態変化を引き起こしたシス調節配列の変化に着目してきました。単独では小さな効果しかもたない変異が複数のエンハンサー領域で起こり、それらの効果が積み重なることによって大きな形態変化をもたらされることを発見しました。現在、これらのシス調節配列に結合する転写因子の同定を行っています。

Genetic causes of the evolution of morphology and behavior

Our goal is to identify the genes and, ultimately, the individual nucleotides that have generated diversity of form and behavior. Much of our work is focused on a group of closely related species in the *Drosophila melanogaster* species group. These species display enormous morphological, physiological, behavioral, and ecological diversity. We are developing a set of genomics and genetics tools to accelerate molecular analysis of phenotypic evolution in this group of species.

Our work on the evolution of form has focused on the cis-regulatory changes that led to morphological evolution between closely related species of *Drosophila*. We have discovered that these morphological changes arose by the accumulation of multiple cis-regulatory mutations of very small effect that have accumulated in many independent enhancers. We are now working to identify the transcription factors that bind to these evolving cis-regulatory enhancers.



図一 ショウジョウバエの *shavenbaby* 遺伝子のシス調節エンハンサーは、毛状突起(緑)を分化する細胞の一部の細胞(マゼンタ)でのみ転写を誘導する。このパターンと重なったり相補的だったりするパターンを誘導するエンハンサーも存在する。

Figure - One of the cis-regulatory enhancers of the *shavenbaby* gene drives gene expression in the *Drosophila* embryo in a subset of the cells (magenta) that differentiate trichomes (green). Other *shavenbaby* enhancers drive expression in partially overlapping and complementary patterns.

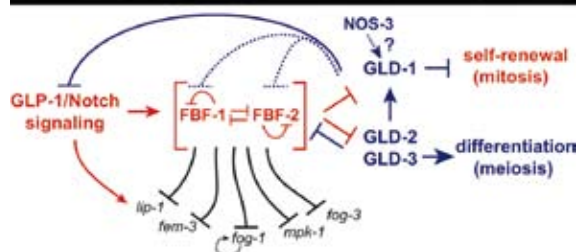
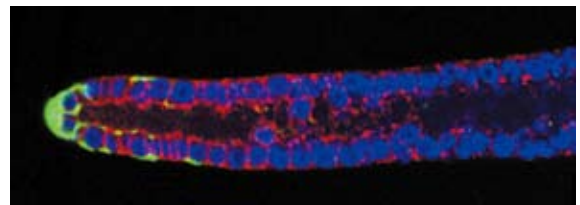
Stern研究室のホームページ: <http://www.princeton.edu/~dstern/>

生殖幹細胞とそのニッチの制御

私たちの研究室は線虫 *C. elegans* を用いて動物発生における2つの基本的問題を解析しています。一つは幹細胞がニッチによって維持され、その後分化状態へスイッチする機構です。特に、生殖幹細胞が減数分裂に入って精子や卵に分化する過程に焦点を絞っています。二つめは非対称分裂に関する研究です。生殖幹細胞のニッチを構成する体細胞を産み出す性特異的な非対称分裂を取り上げ、娘細胞間に大きさや運命の違いを作り出す機構を解析しています。これまでに生殖幹細胞が「自己複製」ど「分化」を選ぶ過程を制御する分子ネットワークを明らかにし、非対称分裂とニッチ形成を調節するWnt経路について新しい切り口を開拓しています。

Controls of germline stem cells and their niche

My lab investigates two basic problems of animal development. First, how are stem cells maintained within their niche and then controlled to switch from a stem cell state to a differentiated state? Our work in this broad area focuses on controls of germline stem cells and their decision to enter meiosis and differentiate as sperm or oocyte. Second, how is an asymmetric cell division controlled to generate daughters that are distinct with respect to both size and fate? Our work in this second area focuses on a sexually dimorphic asymmetric cell division that generates regulatory somatic cells that form the niche for germline stem cells in both sexes. We use the nematode *C. elegans* to investigate these fundamental problems. Our studies began with genetics and cell biology, but now extend into biochemistry and systems biology. We have delineated a molecular network that controls the decision between germline self-renewal and differentiation, and discovered insights into the Wnt pathway and its control of both asymmetric cell divisions and niche specification.



図一 上、生殖幹細胞のニッチ(緑)は自己複製分裂のためのシグナルを産生する。青:核;赤:ニッチシグナルの受容体であるNotch。下、生殖幹細胞の自己複製と分化を制御する分子ネットワーク。赤:自己複製の因子;青:減数分裂の因子;黒:精子形成の因子。

Figure - Top, Distal Tip Cell (green) niche governs germline self-renewal by Notch signaling. Blue, nuclei; red, Notch receptor. Bottom, network controls decision between germline self-renewal or differentiation. Red, regulators of self-renewal; blue, regulators for meiotic entry; black, regulators of sperm fate.