

A3 ヒト疾患モデルとしてのメダカ： 比較ゲノムの視点から

人間を知る

出展責任者 堀 寛

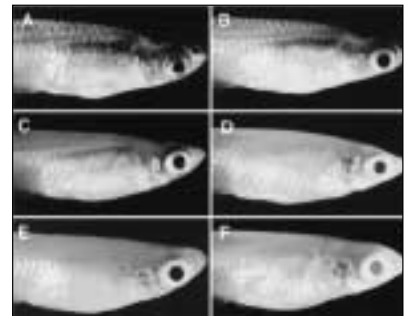
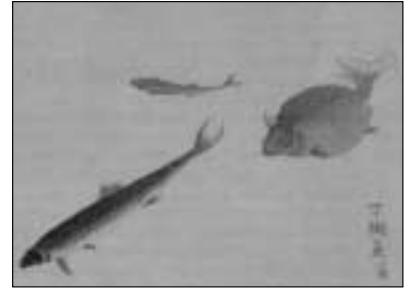
所属

名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻

ヒト全ゲノム配列の決定はほぼ終了したが、その内容はまだ漠としたままである。そのゲノム内の遺伝子領域や調節領域の同定がまだ終了していないためである。それを解明するにはマウスや小型魚類ゲノムとのゲノム比較がもっとも堅実で実り多い戦略である。とりわけ蛋白質がコードされていない領域を比較して、そこで相同性のある配列を見出すことにより、新たな機能領域の候補を見出すことが期待されている。このため小型魚類のゲノム学が進展し、メダカのゲノムプロジェクトが開始されている。メダカの遺伝子のほとんどがヒトの遺伝子と相同な遺伝子であると予測されているから、メダカから遺伝的な変異体をとれ

ば、ヒトの遺伝病にたどりつくことも可能である。メダカを使う利点は多数の変異体を大規模に分離できることである。この変異体の網羅的解析がヒトゲノムの知識を豊かにすることは間違いない。メダカでもその先駆けははじまっており、すでに例えば、ヒメダカ(図参照)の原因遺伝子 b のポジショナルクローニングで新規の12回膜貫通タンパクが発見され、これはヒトのアルビノ4型疾患の責任遺伝子と相同である。メダカのウロコ欠損変異株の原因遺伝子が哺乳類では毛を作る遺伝子 ectodysplasin-A receptor であったという発見も続いている。これらはメダカの変異体がヒト疾患モデルとなることを意味している。

(図1)江戸時代のヒメダカ(梅園図譜)



(図2)さまざまなヒメダカ変異体(島田敦子原図)

A4 メダカ、ゼブラフィッシュの 主要組織適合抗原複合体領域の遺伝子構造

人間を知る

出展責任者 松本 満

所属

徳島大学分子酵素学研究センター情報細胞学部門

主要組織適合抗原複合体(MHC)領域には、移植手術の成功の鍵を握る分子(MHCクラスII抗原)とともに、病気の原因とも関係する多くの免疫関連遺伝子がこの領域上に存在しています。このMHC領域の遺伝子構造は、ヒト、マウス等のほ乳類、ニワトリ等の鳥類、アフリカツメガエル等の両生類ではよく似ていますが、ゼブラフィッシュやメダカなどの魚類では、その構造が大きく異なります。このことは、生物が進化してきた過程でゲノムの構造に大きな変化が生じた事を示しています。つまり、MHC領域の遺伝子構造をさまざまな生物について比較することから、生物進化の足跡をたどることが出来るのです。

脊椎動物の系統樹

