

け、遺伝子間相互作用ネットワークの特性を抽出する方法を探っている。これらの遺伝子の多くは神経系ではたらくことから、この遺伝子ネットワークを神経回路に対応させることも試みている。

構造制御研究室の最終的な目標は、変異体の分離と解析により、行動において中心的な役割を果たす制御遺伝子を発見し、そのはたらきを解明することにある。その昔、デカルトは脳の松果体がヒトの行動制御の中心であると考えた。しかし、行動の中心的制御を行うのは、特定の器官ではなく、特定の神経回路や特定の遺伝子(群)なのかもしれない。

私たちの研究は、どの程度まで行動制御の中心部に迫っているのだろうか。私は*ben-1*の研究から、動物が行動プログラムを選択する機構がわかるとおもしろいと考えている。学習の研究からは、モチベーションのメカニズムに手がかりを得たいと思う。さらに核心に迫るために、どのような行動異常をもつ変異体を探すべきなのかを、よく考えていきたい。このように自由に夢を語ることができ、それが実現の可能性をもつのも、*C. elegans*という便利なモデル生物を手中にしたからにはほかならない。



桂 勲(かつら・いさお)
専門は、タンパク質集合の物理化学から、ファージの形態の遺伝学を経て、線虫の行動・神経系の分子生物学に変わった。大学1年の時にモチベーションという問題に興味をもったが、線虫の行動研究を始めて再燃した。物心がついた時から生物の研究をやりたいと考えていたので、研究の進め方がかなり自己流である。狭い専門のプロフェッショナルになるよりは、いつまでも「考える素人」でいたいと思っている。

野生由来マウス系統を使った行動の遺伝解析

桂 勲

総合研究大学院大学教授遺伝学専攻/国立遺伝学研究所教授

国立遺伝学研究所(遺伝研)では、DNAデータベースや遺伝資源などに関するさまざまな事業を行っている。系統生物保存事業では、マウス、イネ、大腸菌、ショウジョウバエなどの保存を分担しているが、マウス保存事業では、森脇和郎名誉教授(前・総研大副学長)が世界中から集めた野生マウス由来の系統保存を大きな特色としている。系統生物研究センターの小出剛研究室(マウス開発研究室)では、この野生由来マウス系統をうまく利用して、行動のQTL解析(量的形質の遺伝解析)を行っている。

野生のマウスは、生息する地域により遺伝子の塩基配列が少しずつ異なり、それが量的な形質の違いとなって現れる。遺伝子産物タンパク質の発現および活性の微妙な違いや、そのタンパク質がほかの多くのタンパク質と相互作用するネットワークのバランスの違いといった小さな違いが加算されて、形質における量的な違いとなって現れる。しかも、このような違いが生物進化では重要となる。

小出研究室で、野生マウス由来の系統間でみられるさまざまな形質の違いを調べたところ、活動量、痛覚感受性、カプサイシン(トウガラシの辛辣成分)に対する感受性に、大きな差が見つかった。

総研大博士課程2年の梅森十三君と博士課程1年の西明紀君は、小出研究室で系統間の活動量の違いについて研究している。韓国の野生マウス由来のKJR系統はひんぱんに動き回るのに対し、ブルガリアの野生マウス由来のBLG2系統はあまり動かない。この2つの系統を交



向かって左から梅森十三君、西明紀君、小出剛助教授。

配して孫世代(F2)の活動量とDNAを1匹ずつ解析したところ、KJR系統が活発に動くために重要な遺伝子座が2つあることがわかり、それらの染色体上での位置も推定できるようになった。QTL解析から出発して実際に遺伝子をクローニングした例は非常に少ないが、小出研究室では、クローニングして分子生物学的に解析するところまでこぎつけたと考えている。

現在、梅森君は、哺乳類の活動量にかかわると考えられている神経伝達物質ドーパミンの脳中における量が、系統間でどのように違うのか解析している。また西君は、脳中のドーパミン受容体に関する薬剤を各系統のマウスに与えたときに、系統間で薬剤感受性がどのように異なるのか解析している。両君とも、このような研究を継続することにより、行動パターンを制御する遺伝子プログラムを明らかにし、行動の進化という問題への糸口をみつけられるのではないかと、大きな夢と期待をもって研究に励んでいる。



不活発なBLG2系統(左)と、活発なKJR系統(右)。