

メダカは生物科学にどう貢献できるのか

【出席者】 **成瀬 清** 総合研究大学院大学准教授 基礎生物学専攻 / 自然科学研究機構 基礎生物学研究所准教授
田中 実 総合研究大学院大学准教授 基礎生物学専攻 / 自然科学研究機構 基礎生物学研究所准教授
井上広滋 東京大学海洋研究所・海洋科学国際共同研究センター准教授
木下政人 京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻助教
谷口善仁 京都大学大学院医学研究科放射線遺伝学講座助教
【ナビゲーター】 **菊池直香** 総合研究大学院大学基礎生物学専攻5年一貫制博士課程3年

環境問題にどこまで「メダカ」で迫れるか

菊池 メダカのバイオリソースが整備されたことにたいへん興味をひかれました。それで、この座談会のナビゲーター役を買ってでました。

私は内分泌攪乱物質や農薬といったさまざまな化学物質が、生物にどのような影響を与えるのか知りたいと思い、いまの研究室（基礎生物学専攻 井口泰泉研究室）に入りました。これまでメダカは「環境指標生物」として用いられてきましたが、もっと広く環境科学に用いるにはどのようにしたらよいでしょうか。

井上 まずメダカの利点をあげると、モデル生物としての条件を満たしているのは確かです。適応範囲がほかのモデル水生生物より広く、海水にも適応できます。飼育も簡単で、小さな施設でできるため経済的です。

成瀬 環境科学では迅速に結果が出るハイスループットなシステムが必要だと思います。現在、大腸菌を用いたシステムがありますが、次世代のものとして魚類は十分活用できると思います。たとえば、マウスではどんなにがんばっても1万匹は飼えませんが、魚類であれば可能です。また、リスクアセスメントの視点

が入る場合、コストと精度のトレードオフが常にあり、同じ予算内でなるべく広くカバーしたいとき、魚類はかなり有効だと思います。

木下 具体的なテーマでいうと、私は内分泌攪乱物質のような化学物質が個体レベルでどのように作用しているかを知りたいと考えています。そのために、トランスジェニック技術（外部から特定の遺伝子を導入して作り出す）を用い、遺伝子発現を視覚的にとらえることができる「緑色蛍光タンパク質（GFP：Green Fluorescent Protein）」などのツールを使って研究しています（図1）。

いま行っているのは、個体内に入った内分泌攪乱物質の影響を見えるようにすることです。物質のありかはすぐにわかるのですが、体のどこにどのように作用するのかまではわかりません。ですから、まず化学物質のセンサーとして使うことができ、さらに、化学物質によって体内のある部分が変わったこと、つまり「代謝」が見えるようなメダカを作って研究していくことになります。

菊池 センサーとは、各地の水をもってきてトランスジェニックメダカを入れると、GFPが光って、どんな内分泌攪乱物質が含まれているかわかるということですね。これは、内分泌攪乱物質が生物の中に取り込まれるとどのくらい影響があるか、で評価できるのが利点でしょうか。

かを見る。単に障害が「あるなし」ではなく、その局面に遺伝子発現がどう関わっていくかを見ると、もう少し具体的に障害のメカニズムが見えてくるのではないかと思います。

木下 たとえば卵巣の形態に変化があったとき、いまの技術であればその細胞を取り出すことができるので、GFPで標識しておけば遺伝子発現がどうなっているかといったことが調べられますね。

菊池 環境問題では、ヒトにどのように作用するかが問題だと思いますが。

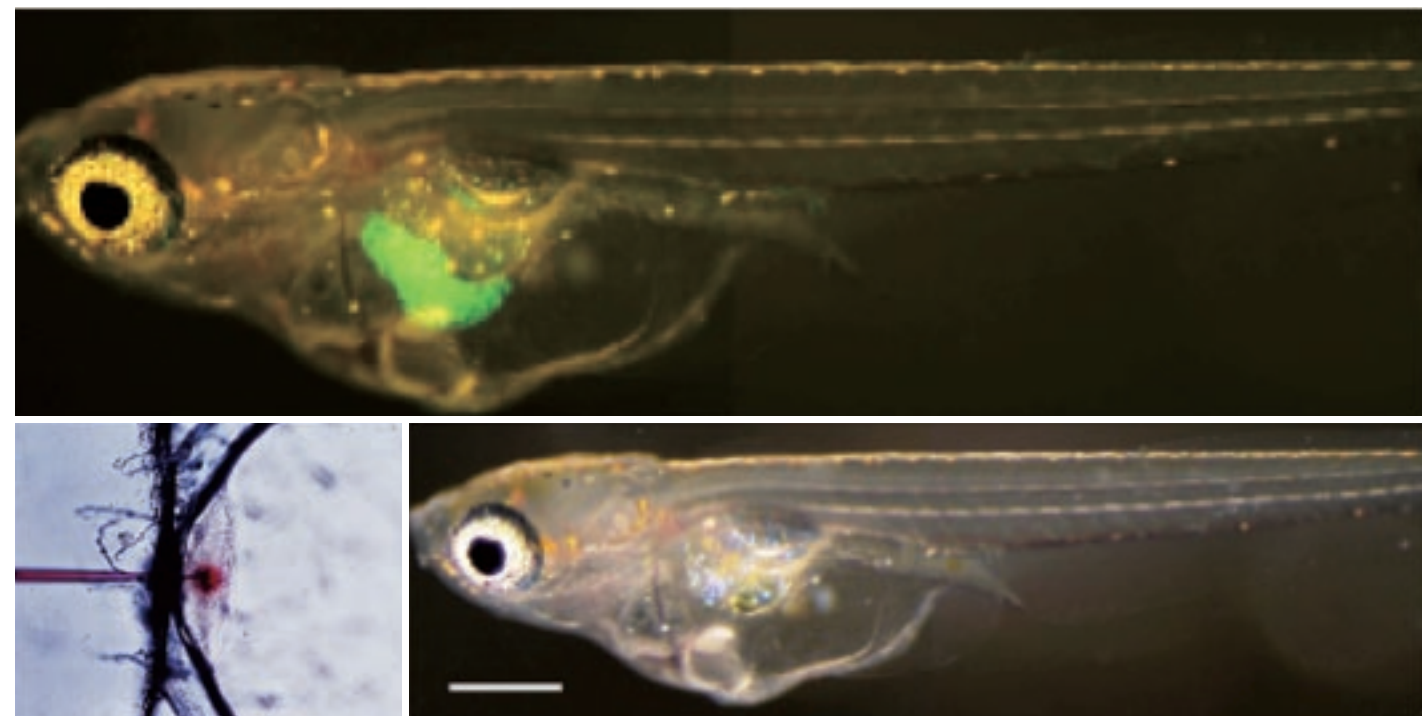
成瀬 それはそうです。ゲノムという視点で見ると、すでにヒトとメダカではそれぞれが持つ遺伝子はわかっていて、それらが化学物質に対して何らかの応答をしているわけです。どちらも約2万5000個の遺伝子を持ち、そのうち共通なものが約2万個あります。もしメダカで、ある化学物質に対する応答が遺伝子と関連付けられたとすると、それがヒトと共通の遺伝子であれば、似たような応答をす

るのではないかと考えられます。

谷口 環境とは少し違いますが、創薬などの場面では、たくさんの検体を処理できる魚類が適していると考えられています。成瀬先生が言われるとおり、魚でも生物学的な基本経路はある程度保存されているので、薬の開発に使えるわけです。しかし一方で、しょせんは魚なので強い毒性の評価にしか使えないという人がいて、あまりコンセンサスが得られていません。それと同じようにメダカと環境はよくいわれるのですが、実現している具体的な評価法や施策は意外にありません。

田中 具体的に研究している人がまだあまりいないということですね。細胞・分子のレベルまで下げてみてゲノムから還元してヒトに戻す、といったプロセスをしっかりと研究した人は、いまのところ少ないのではないかと思います。そこに切り込んでいければすごく面白いことが出てくるのではないのでしょうか。たとえば、

図1 緑色蛍光タンパク質（GFP）を導入したメダカ（上）。環境水中のエストロゲン活性（環境ホルモン活性）を測定することができる。まず、メダカ受精卵1細胞期の細胞に、赤い色素を含ませたGFP遺伝子溶液を注入する（左下）。そのまま成長させると、肝臓が、環境水中のエストロゲン様物質に反応して濃度に応じた緑色蛍光を発するようになる。右下は、GFPを導入していないメダカ。（木下政人助教の研究）



Kiyoshi Naruse
成瀬 清(なるせ・きよし)

2002年から始まったメダカゲノムプロジェクトでは連鎖地図の作成を担当。メダカゲノムが決定されたことで長年の夢であった「異なった魚類間での遺伝子地図比較研究」が完了しました。メダカの多様性を利用した個性の遺伝的背景の解析など、新たな方向を模索中です。メダカバイオリソースプロジェクトの担当責任者でもあります。

メダカゲノムの多型性^{*2}を利用して、多型性と毒性に対する応答との関係を調べるとか。それを、ヒトの個人差とメダカの個体差との関係までもっていければすばらしいと思います。

木下 腎臓の病気など、ヒトと同じような病気がメダカにもあります。私たちはメダカのことをもっと知らなければならないと思います。それに、いまの環境汚染物質の検査は水を採ってきて調べるので、そのとき流れていないものは採れない。しかしメダカを放しておけば、連続的なモニタリングができます。その意味でも利用価値はあると思います。

菊池 どの地域でも使えるようなメダカのシステムができたとなると、それは海外でも使えると考えていいのでしょうか。

谷口 化学物質の安全性評価では、ヨーロッパには欧州化学物質規制（REACH：Registration Evaluation Authorization and Restriction of Chemicals）という物質の登録や評価に関する統一的な規制があり、それと同じようなものを、日本、中国、韓国、東南アジアを含むアジア地域で作るべきだという動きがあります。そのとき、たとえば木下先生のトランスジェ

ニックメダカがスタンダードになれば、各国が同じもので比較できるようになります。

井上 アジアで環境の仕事をしようとする、中国や韓国はまだしも、東南アジアの国々では機器分析を十分にするだけの設備や予算がなかったりします。その点、トランスジェニックメダカを用いれば、経済的に汚染状況をモニタリングできると思います。それで絞り込んだ地域



Koji Inoue

井上広滋(いのうえ・こうじ)

トランスジェニックメダカの作出技術の研究で学位を取得。現在、東京大学海洋研究所でさまざまな環境条件に対する生物の適応機構を研究中です。適応機能の進化と生物の分布域との関係に興味をもち、そのモデルとしてアジア域で多様に種分化しているメダカ属魚類に注目しています。メダカ属魚類をアジアの環境保全に活かすことも目標のひとつです。

やサンプルについて重点的に機器分析を実施すればいいわけです。

菊池 試験用のメダカを持ち込むことによって、その地域の生態系が壊れてしまうことがあると思いますが、その点はいかがでしょう。

井上 トランスジェニックメダカについては十分配慮して扱う必要があります。実際にアジアの国に行ってみると、「ここでトランスジェニックメダカを飼うの

図2 タイの学生と共同でタイメダカ（*Oryzias minutillus*）の採集を行っているところ。



図3 ジャワメダカ *Oryzias javanicus* 東南アジアのマングローブ域や河口の汽水域などに生息するメダカの近縁種。メダカ属魚類は種ごとに海水への適応能力が異なるが、この種は生活史を通して海水中で飼育できるため、海水魚の実験モデルとしての役割が期待される。バイオリソースプロジェクトにも寄託されている（井上広滋准教授の研究）。
出典：Comparative Biochemistry and Physiology B 136, 635-645, 2003

は無理だろう」と思うところもあります。設備的にも、扱う研究者の基礎知識にしてもそうです。それこそ、むやみに環境に放出してしまうようなことが起こるかもしれません。まずは、環境に出さないように飼育して、研究ができる拠点づくりが必要です。

ただ、私がいまアジアで行っているのは、いきなりトランスジェニックメダカを持ち込んで研究しようということではなく、まず地元のメダカを使っているやってみましょうということなのです。たとえばジャワメダカは、東南アジアでかなり広く分布しています。今後の研究によって遺伝的多様性が高くないことがわかれば、地元で採集した魚を研究に使うことができます。また、それぞれの国におけるメダカ類の遺伝的多様性を調べていくだけでも、ひとつの研究になります。それがアジアのサイエンスの底上げにつながればいいと思っています（図2）。

メダカは、日本では誰でも知っているし、研究に使いもしますが、アジアでは存在自体が認識されていない気がします。しかし、それは逆に人為的な変化が少ないことを意味するので、自然分布がよく残っているはずですが。

成瀬 東南アジアでは、まだメダカのような小型の生物の分布情報がしっかり整っていません。とくに、いま開発が進んでいる都市周辺の情報収集が緊急の課題です。それをまず調べます。そうしたら、定期的な同じ生物がいるかないかを見ることによって、環境の変化をモニターできます。これならそれほどお金はかかりませんし、住んでいる人に研究の地の利があります。

さまざまな研究での「メダカ」の役割

菊池 私は薬学出身なので創薬に興味があります。メダカはどう使えるのでしょうか。

谷口 遺伝子の変化に由来する疾患は機能獲得型の場合もありますが、タンパク質の機能不全で起こることのほうが圧倒的に多いので、メダカで遺伝子を破壊す

ることで、いくつか疾患モデルを作れる可能性があります。

海外には、ゲノムにウイルスを挿入することによって遺伝子を破壊しようという研究チームや企業（アメリカZnomic社）があります。一方ヨーロッパには、「テイリング」（図4参照）という手法で非常に大掛かりに遺伝子破壊を行い、その機能を解析するコンソーシアムがあります。彼らはゼブラフィッシュを使っているのですが、私たちのグループはメダカで遺伝子破壊を行い、すでに30近くのノックアウトメダカを作りました。魚類がどこまでヒトのモデルとして通用するかは現在解析を行っているところで、そのような方向性はあると思います。

菊池 魚類で原因遺伝子がわかり、ヒトとの関連を調べるとどうやら同じだろうとわかったとすると、その疾患モデルは治療という観点からどのように使っているのでしょうか。遺伝子が原因の病態を示す人がいて、疾患モデル動物に治療薬を試すことができるのですか。

谷口 種を超えて同じような効果を示す薬もあることはあります。しかし、1つの化学物質が、メダカやショウジョウバエに効いて、ヒトにも効くというのはありません。疾患モデルを作る意味は、創薬そのものではなく、メカニズムの

解明にあると思います。疾患モデルをつくって細胞や臓器が変化するメカニズムを解明し、その全貌が見えたところでヒトにフィードバックし、そこから新たに創薬する。

その際、気をつけなくてはならないのはやはり種の違いで、ここまで研究が進歩すると、マウスでの知見でさえ必ずしもそのままヒトに当てはめることができなくなります。たとえば代謝経路などは全く違うわけです。ですから、魚類をモデルとして使うとしたら、変性疾患やまれな遺伝性疾患といった、もう少し未開拓でベーシックなところになると思います。

成瀬 アメリカのPhylomics Pharmaceuticals社が、実際にゼブラフィッシュを使って化学物質のスクリーニングをしています。そこで目標が絞れてくれば、ほ乳類へとステップアップしていく。医薬品の開発状況にはフェイズが1から3までありますが、フェイズ3までいけるような薬もあると聞いています。

10年ほど前に、小型魚類を使って創薬が可能かというシンポジウムをしたことがあります。実際のところ、それでもうかっている企業はあまりないが、企業としては存在しているということでした。もうけるといったとき、薬を作って売るほかに、薬になる可能性があるという「情報」を売ることが考えられます。メ

Minoru Tanaka

田中実(たなか・みのる)



さまざまな生き物(植物も!)やそこにある生物現象を中途半端にかじってきましたが、メダカを用いた生殖腺や性の研究を本格的に始めてもう5年以上になります。性とは不思議な現象で、発生学や内分泌学などいくつかの境界領域に広がっています。この分野について何も知らなかった私が、これほどまでこだわるようになったのも、メダカが常に新しい性現象の切り口を見せてくれて妄想をかき立てるからだだと思います。頭の中に巨大な生殖腺や細胞が勝手に広がる。あぶないあぶない。

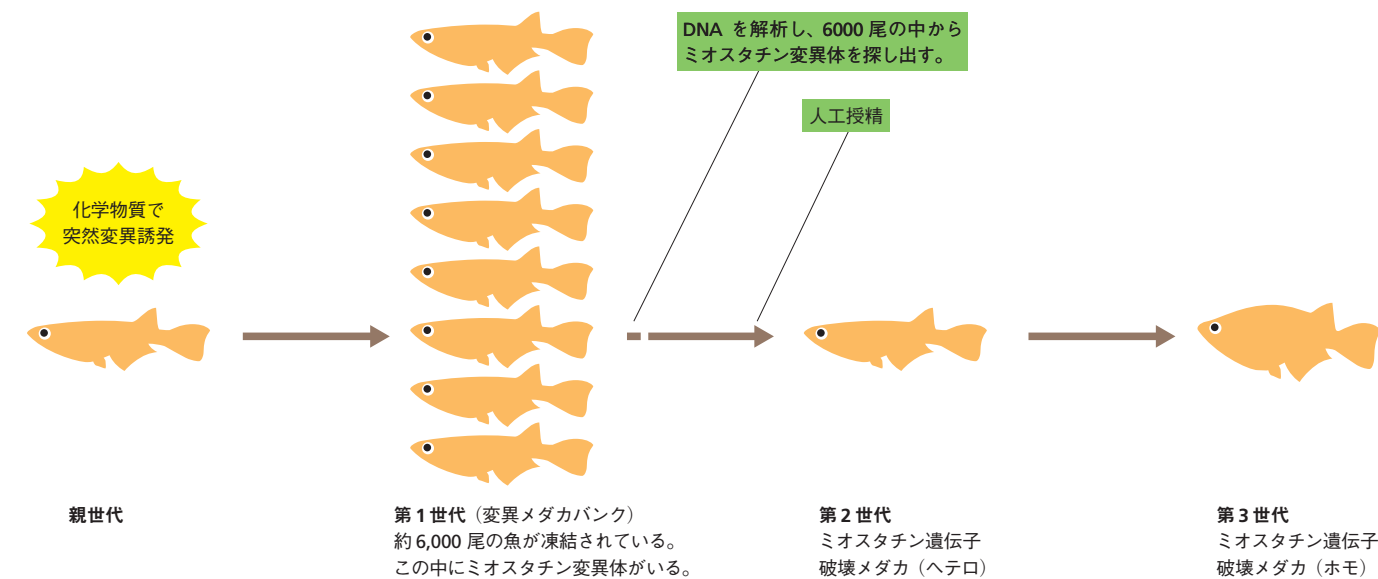


図4 ティリング法
遺伝子ノックアウト法の1つ。魚類では狙った遺伝子のみを破壊することができるので、ゲノム全体に化学物質によってランダムに点変異を導入し、多数の変異個体から着目している遺伝子がたまたま破壊されている個体を選別する。図では、筋肉の分化に関係するミオスタチン遺伝子を例にあげている。谷口助教らは、筋肉量が増加した魚の開発を目指し、ミオスタチン遺伝子破壊メダカを作成した。現在、養殖研究所で詳細な解析を行っている。(谷口善仁助教の研究)

ダカゲノムが読まれたいま、「情報を売る」仕事がやりやすくなるでしょう。今後、魚類を使った創薬はありうると思います。

木下 メダカの利点は、生殖細胞への影響から次世代への影響まで見られることですね。

田中 私は、ヒトというよりも生物全体の現象が面白いと思っています。たとえば、ある研究グループがゼブラフィッシュを使って心疾患を発見したことがあります。彼らは表向きには疾患と知っているのですが、実際には心臓の発生に興味をもって、発生メカニズムを精密に調べています。すると、心疾患が心臓形成のどこでおきているか、その全体像が見えてきます。動物ごとによる違いもわかってきます。それを行うことでもっと応用が広がり、ゆくゆくは動物全体の設計図のようなものが見えてくるのではないのでしょうか。

成瀬 遺伝子がどこで何をしているのかをin vivo (生体内)でモニターすることが可能になりつつあるので、たとえばあ

る器官ができていく過程で、注目する遺伝子がどこで働いて、細胞がどうなって、その結果器官がどう形成されていくか、どう機能するかが見えてきます。

菊池 それはいまどの程度わかっているのですか。

田中 それぞれの研究の進展具合によって違うと思います。私たちは、たとえば生殖腺にどのような細胞がいるかといった研究をしています。それぞれの細胞が本当は何をしているのか、器官形成においてどのような役割を果たしているのかは、まだよくわかっていません。

菊池 ある細胞が何らかの発生に関わっているかどうかはわかると思うのですが、役割までわかるのでしょうか。

田中 役割の研究については、もう1つ実験が必要になります。遺伝子を動かしたり、あるいは細胞に傷害を与えたりすることによって、その細胞や遺伝子の役割が出てくるといいます。ですからメダカでは、もっと遺伝子を操るシステムを作らなければなりません。それはおそらくマウスでも同じことです。たとえば

ノックアウトマウスでは、致死性の遺伝子は解析できませんから。

いわゆる「細胞マップ」ができて、それと「遺伝子マップ」を重ね合わせると、どの細胞のどこでどんな遺伝子が発現するのか、といったことがわかるようになる。それがメダカを使った研究のアプローチの1つなのではないかと思えます。**成瀬** 魚類のあるグループは、1回だけ余分にゲノムが倍化しているので、その影響がいくつか現れています。倍加は、かつては解析するのに不利だといわれたこともありました。代償性という点では有効だと思えます。マウスだと死んでしまっただけでわからなかったものが、メダカであれば死なずにわかることがあるのです。

田中 そのような例は実際にいくつか出始めていて、これまでとは違った面が見えるので面白いと思います。

井上 遺伝子を壊しても形質として現れる場合とそうでない場合とがある。その違いを調べていくと何かわかるのでしょうか。たとえば「なぜこれは疾患モデルにならないのか」といったことです。遺伝子

重複^{*3}があるというのが最も単純な答えですが、それでは面白くない気がします。**成瀬** ゼブラフィッシュは複雑なゲノム構成をしていて、染色体重複がかなりあります。遺伝子重複の問題は、ゲノム解析を行う前にもある程度いわれていました。近藤寿人先生(大阪大学大学院生命機能研究科教授)がERATO「誘導分化プロジェクト」を立ち上げた最も大きな動機は、メダカとゼブラフィッシュで現れる突然変異体の違いを調査することでした。しかし、それが本当に遺伝子レパートリーによる違いなのかどうかは、まだはっきりとは見えていません。

マウスでも遺伝子重複の問題があり、壊せるものは全部壊す作業をしている箇所もあるようですが、うまく全てを壊すことができたとしても狙った表現型が出るものなのかどうか。

谷口 ティリング法による魚類の遺伝子破壊では、すべてが確実に破壊できるわけではありませんし、狙ったもの以外が破壊される可能性もあるので、そのようなアプローチは難しいかもしれません。

成瀬 発生過程では非常にメジャーな遺伝子がいくつかあって、それはいろいろな場面で常に登場してきます。さきほどは遺伝子重複があって致死ではないので、遺伝子の機能が見えてくるという話でしたが、最終的にはやはりメジャーな遺伝子が出てきたりするのでしょうか。

田中 必ずしもそうではありません。とんでもないものが出てくることもあります。

谷口 そういったものの解析には、発生異常を示す突然変異体から遺伝子を同定する「順遺伝学」のアプローチが有効ですね。その際、ゲノム情報は極めて重要です。

木下 はい。それでメダカの比較ゲノムマップを作ってしまうといいですね。

成瀬 そのために、まずゲノムライブラリーを作っているところです。いままでにルソン、インドメダカでライブラリーを作りました。次はジャワメダカやハブスメダカとかなりの種類になりますが、作れるものは全部作ってしまおうと思っ

ています。**田中** ほかの生物との違いもわかると面白いですね。

成瀬 私たちのゲノム解析データによると、メダカに特有な遺伝子は1000個以上ありますが、それが何をしているか全くわからない。相同性^{*4}がないから特有なわけで、相同性から遺伝子の機能を類推することができません。すると結局、機能を見るためには1個1個壊すことになります。そのためにも完全長cDNA^{*5}プロジェクトはやはり必要だと思います。もうゲノムを読むだけでいいという時代ではないので、ある種の「きれいさ」というか、考えた部分がなければなりません。

田中 これからのゲノムインフラとしては、転写産物のできるだけ完全なカタログが必要だと思います。それができると、また便利になります。

菊池 ゲノムは読むだけではなく、精度の高い解析が必要ということですが、具体的にどのような場合でしょうか。

成瀬 たとえば、突然変異体の原因遺伝子を特定するには、究極的には全ゲノムから1塩基にまで絞り込まなければなりません。領域をだんだん狭めていくという作業が要るわけですが、その作業のとき、ゲノムの配列がどのくらい長く連続しているかが重要になります。普通のゲノム解析では数百キロ塩基対から長くて

も1、2メガ塩基対程度なのですが、それだと連鎖解析のレベルでは領域を狭めるのが難しい。

田中 ある原因遺伝子がどこかにあって、ここには組換え体がある。別のところにもう1つ組換え体があるといったことが正確にわかればわかるほど、領域を狭めることができる。

成瀬 塩基配列を決定したゲノム領域の連続性が長ければ長いほど、突然変異体の原因遺伝子を狭めるような組換え体を取ることが楽になります。一旦狭め込めれば、さらに多くの組換え体を取って原因領域を狭めていく。こうして次々に領域を狭めていくことができるわけですが、ゲノム配列が短くばらばらだと染色体のどこにあるかわからなくなり、原因遺伝子の特定が難しいのです。

ゼブラフィッシュの場合、あるアセンブリでは2つの領域が100キロ塩基対離れていたのが、次のアセンブリでは500キロ塩基対離れてしまうなど行ったり来たりして、なかに誤った配列が入っていたりします。そうすると、自分たちが調べているのがどこまで正確なのかわからなくなる。だからメダカではとにかくできる限り精度を高くという要求になったのです。

ゲノム解析をするときのアセンブリの正確さと、遺伝子マップを作るときの正

Masato Kinoshita

木下政人(きのした・まさと)



水産業上、有用な魚種を作るためのモデルとして遺伝子導入メダカ作出技術の開発に取り組んだことが、メダカ研究を始めたきっかけです。これまでに遺伝子導入技術を用いた組織・細胞の標識化やホルモンの強制発現系の作成など「分りやすいメダカ」の作出を行ってきました。今後も、基礎科学だけでなく、応用科学や産業に利用可能な「役に立つメダカ」の作出を目指しています。

確さが同程度でないと、相互に検証できないのです。だから、遺伝子のタイピングを間違えました、などということは絶対に許されません。

「メダカ」でどこまでわかっていくのか

田中 日本に分布するメダカには北日本集団と南日本集団がいて、同じメダカなのにゲノムの塩基配列がかなり違う。突然変異体の原因遺伝子同定では、その違いを利用して交配実験から組換え体を検出します。組換えの検出では両方のゲノム上の塩基配列の違いを指標とします。すると、北日本集団と南日本集団では塩基配列の違いがすごく大きいことがわかります。

成瀬 メダカ自然集団の遺伝的違いは、ヒトとチンパンジーの違いの2倍か3倍くらいあります。約4%、つまり100塩基につき4塩基くらいの差があります。

田中 それでも、相互に交配ができます。非常に正確なゲノム解析ができると、基本的には表現系をゲノムに還元することができますようになります。

成瀬 そうですね。生物の生死には関係ありませんが、顔つきなどというのは面白いと思います。たとえば木下さんと私の顔の違いをもたらすものは何なのか。二人とも顔は顔なのですが、違いがある。また、その違いが遺伝することもヒトで

はかなりわかっています。しかし、何が何をどうコントロールしているかは全くわかっていないのです。

菊池 それを解析するには全て数値化しなければなりませんね。

成瀬 そうです。量的形質、つまり量として測れる違いです。違いには遺伝的なものと環境によるものがありますが、メダカには「近交系」という、遺伝的にはまったく同じで変異は環境による違いだということを一義的に決めることができます。それを使って、それぞれの個体でどこが違うかを見ます。たとえば頭の長さとか、吻の長さ、目の中心の位置からのずれ。その違いが形質の差を反映している。それもゲノムの1カ所だけでなく、こことここを持つときにはこうなる、というようなやり方をするのです。

谷口 それを魚類で最初に本格的にやったのがトゲウオです。トゲウオは、氷河期が終わったときに北アメリカの湖に点々と取り残されました。その後、彼らの子孫は短い期間に何十もの異なる亜種に進化をしています。これが、マイナーな魚種であるにもかかわらず、ゲノムが読まれ、遺伝学的に解析されている理由ですね。

成瀬 そうです。トゲウオで行われた研究で、海棲種と淡水種の装甲（アロマー）

の違いをもたらす遺伝的原因に関する研究があります。自然集団が示す形質の違いが最終的に1遺伝子によって決定されていることには驚きました。この仕事の興味深い点は、同じ遺伝的変化が地域ごとに独立に起こっていることなのです。ある環境ではある特定の形質が選択されるのですが、その選択される遺伝子はランダムではなく、わりと決まったものであるということになります。

谷口 ある特定の遺伝子だけが変わっている。

成瀬 ええ、トゲウオの場合は。たぶんメダカでも全く同じような解析ができるはず。それをやりたい。われわれは、いわゆる個性が遺伝的にどうコントロールされているかを知りたいわけですが、ゲノム情報がきちんとあって、塩基配列のレベルまでその原因が落とし込めるかどうかポイントになります。

菊池 落とし込めるかというのは、たとえば3つくらいの遺伝子がある形質を決めるのに関わっているとして、それがわかったら終わりではない。その3つがいつどのように発現しているかということでしょうか。

成瀬 たぶんそれは、調節領域の違いになると思います。タンパク質をつくっている部分が違うのではなく、遺伝子発現が違い、それが最終的に微妙な形質の違いになる。まず形質の原因となる領域にある遺伝子の発現量をそれぞれ比べ、いくつか系統特異的なものを見つける。あとは、それを遺伝子導入により検証する、といったやり方になると思います。

谷口 マッピングして大まかな位置がわかったとしても、調節領域の場合にはピンポイントでここが違うというのはかなり難しそうですね。

成瀬 確かに。おそらく従来のQTL (Quantitative Trait Locus、量的形質座位) 解析の精度では無理だと思います。1つ1つの遺伝子の寄与率が低いから複数ないと違いとして見えてこないこともあります

木下 タンパク質自体の組成が違うということも。

成瀬 あるかもしれません。このような

現象の解析には、特定の遺伝子領域だけが異なり、ほかの遺伝的背景が同じコンジュニックなシステムを作る必要があります。しかも、作るのに10年もかかっていたら話になりませんから、数年以内でできるスピードコンジュニック法が必要でしょう。

田中 量的形質の分布がきれいに取れば現実的です。コンジュニックにしても、2、3回交配すれば使えるものができると思います。あとは、発生生物学でどれだけ変化があるかをしっかり見ていく。そこがややふやだと結果が信用できなくなります。

成瀬 昔から、遺伝学者の悪いところは個体を点としてしか見ないところといわれています。一方、発生生物学者にとって、個体とは全てなのです。だから遺伝学者の私は研究を一人ではせず、必ずそのような目をもっている人と一緒にしています。

田中 メダカを見ていると、系統ごとに性格が違います。そこは、まじめに研究すると面白いと思います。

菊池 性格？ 行動に現れるということですか。

成瀬 びっくりしやすいメダカとか、いろいろいますよ。

菊池 系統の情報に遺伝子だけでなく、行動などの情報も付けると使いやすいですね。

田中 バイオリソースは系統を集めるだけでなく、元の個性を記述しておかないと使えません。その意味では、さきほどの薬剤の話に戻ると、おそらく探せばメダカにも体質があると思います。それを指標にして見れば、免疫系などがわかるかもしれません。

菊池 感染症に罹りやすいメダカとか？

木下 薬というと、なぜ効くかわからないものがけっこうあります。

成瀬 昔は、効くものは効くということで薬にしていました。だから作用点が変わると、いろいろなことができると思います。たとえば、作用は全くわからないけれどなぜか効くという薬を近交系のメダカに与えたとき、何らかの違いを見つ

Naoka Kikuchi

菊池直香 (きくち・なおか)



高校生のときに、内分泌攪乱物質に興味を持ち、薬学を学びました。現在の研究室では、出生直後のヒトやマウスが、ホルモン様物質へ高い感受性を示す原因について調べています。目標は将来、環境汚染によって引き起こされるおそれのある生物への影響を調べるために、どんな研究が必要なのかというビジョンを描けるようになること。目下、実生活でもうちょっと環境に優しい生活を心がけようと鋭意努力中です。

けられれば、その違いはゲノムのどの領域にあるかがわかるわけです。

すると、その領域は薬と何らかの相互作用をしているはずで、領域がわかれば遺伝子が何かもわかるはず。メダカの多型性の大きさを使って、特定の薬の作用点を見つけるような仕事はあり得ると思っています。ある薬に対して何か違いがあれば、それがどのような遺伝的な変異に由来するのかを見つけることは、メダカにとってはそれほど難しいことではありません。

菊池 人間の個体差についても可能だと。

成瀬 近交系ではそれぞれの系統が、ある意味、人間の個体差を表して、菊池さんが1万匹、私が1万匹いて実験をやるようなものです。メダカでは、交配することによってその違いを抽出していきることができる。私は、それが塩基配列レベルまでやれるところに来ていると思います。

田中 結局そこに行き着きますね。生物をもう一回見てみるのだと。これまで、生物を見て、その生物にできそうなことをしていたわけ。しかしバイオリソースがそろったいまは、先に何をやりたいかを考えて生物を見るのが可能になったと思います。

菊池 私もメダカを使って研究をしてみ

たくなりました。

成瀬 これからは、一つの実験動物だけで研究していくのではなく、マウスやメダカなどいくつも動物を使って、より真実に近づく研究ができるようになると思います。一緒に頑張りましょう。

(2008年1月7日、京都で収録 構成：吉戸智明)



Yoshihito Taniguchi

谷口善仁 (たにぐち・よしひと)

メダカは日本においては特殊な存在で、一般の人にはなじみが深いのに、研究者にはあまりなじみがありません。このギャップが、一般の人からも研究者仲間からも「えー、メダカやってるの!？」と驚かれる所以でしょう。しかし冷静に考えてみると、リソースとしてこんなに整備されているのに使わない手はありません。小学校の理科の教材から最先端バイオ技術のマテリアルまで、幅広いメダカのポテンシャルに期待しています。