

り、*ktu*変異体では、繊毛の運動性がなくなったことで、内臓逆位と腎臓病が同時に起きたといえるのである。

このような状況のなか、私たちは、メダカのゲノム全体に設計した目印（マーカー）と解読したメダカゲノムの配列情報を駆使することで、*ktu*変異体の原因遺伝子を突き止めることに成功した。*ktu*遺伝子は、これまで全く知られていなかった新規のもので、ヒトを含めた脊椎動物、棘皮動物、ミツバチ、ハエを含

めた昆虫、一部の単細胞生物（クラミドモナス）など、繊毛をもつ生物に広く存在する遺伝子であった（図4）。

さらに私たちは、3種の色素を遺伝的に除いた半透明のメダカを用いたうえで、腎臓の組織だけが発光するように処理したトランスジェニックメダカを作り、そこに*ktu*遺伝子の変異を導入することにも成功した。今後は、このメダカを用いて嚢胞腎の発症過程を「生きたまま」追跡する予定である。

#### より詳細な解析を進め、医学にも応用

*ktu*遺伝子は新たにみつかったものであったために、配列やドメイン構造から機能を推定する手がかりを得るのが難しかった。たいへんな苦労を2年も重ねた結果、「*ktu*変異体では繊毛や鞭毛内のモータータンパク質であるダイニンアームが欠損していること」、「*ktu*タンパク質は細胞質中に存在し、ダイニンアーム前駆体の形成に必須なものであること」

## メダカを高校の授業で活用する

野村浩一郎

神奈川県立逗子高等学校 教諭

メダカは遺伝学実習の教材として優れている。それは、①体色の判定がしやすい複数の形質があること、②飼育・交配が容易で、授業時間に合わせて多数の卵が得られること、③受精後数日の胚で表現型が判定できること、④多くの遺伝的マーカーがわかっているため、PCRという手法によって遺伝子型を判定できる、といった特徴をもっているからだ。逗子高校では、数年前から基礎生物学研究所の成瀬清准教授らの指導を受け、メダカを使った遺伝学実習を授業に取り入れる試みを行ってきた。

2年生の生物の授業では、ヒメダカ（赤）とクロメダカ（野生型・黒）を交配したF1を準備し、別々にしておいた雄と雌を同じ水槽に入れ、配偶行動を観察させた。受精卵は回収し、数日後、表現型を判定させた。ほぼ黒：赤=3：1に分離した。3年生ではT5と呼ばれるヒメダカの系統と、HNIと呼ばれる野生型の系統を交配したF1を用いてb（黒色素胞がない）とi-b（眼の黒色素胞の発達が遅れ、まだらになる）の2遺伝子雑種の交配実験を行い、F2で4種類の表現型がほぼ9：3：3：1に分離することを確認させた。さらにPCRによる遺伝子型の決定を行った。

照明を落とした室内で、水槽に光を当て、交尾し産卵するようすを観察。生徒たちは、メダカに名前をつけて、食い入るように見ていた。受精卵はシャーレに回収。数日後、胚を観察し表現型を数えた。動いている心臓や血流もよく見え、生きていることがまざまざと実感された。表現型が3：1になることはわかっているが、実際にそうなると大喜びする。その胚からDNAを抽出し、サーマルサイクラーにセットするときは、マイクロピペットを使うのでちょっと緊張。実習はこんな感じであった。

高校では、2年生でメンデルの法則を学び（AaBbなど）、理系の生徒が選択する生物IIでセントラルドグマを学ぶ（ATCGなど）こと

が多い。その間、実験はほとんどなく、生徒たちは「メンデルとDNAは別々のもの」そして「記号ばかり覚えるもの」と思いがちである。メンデル遺伝と分子遺伝学が連続したものであり、生きている生物の営みを理解させるためにも、この実習は大変有効であったと考えている。



実習前のメダカの雌雄分別と、PCR法によるメダカの遺伝子型の判定。

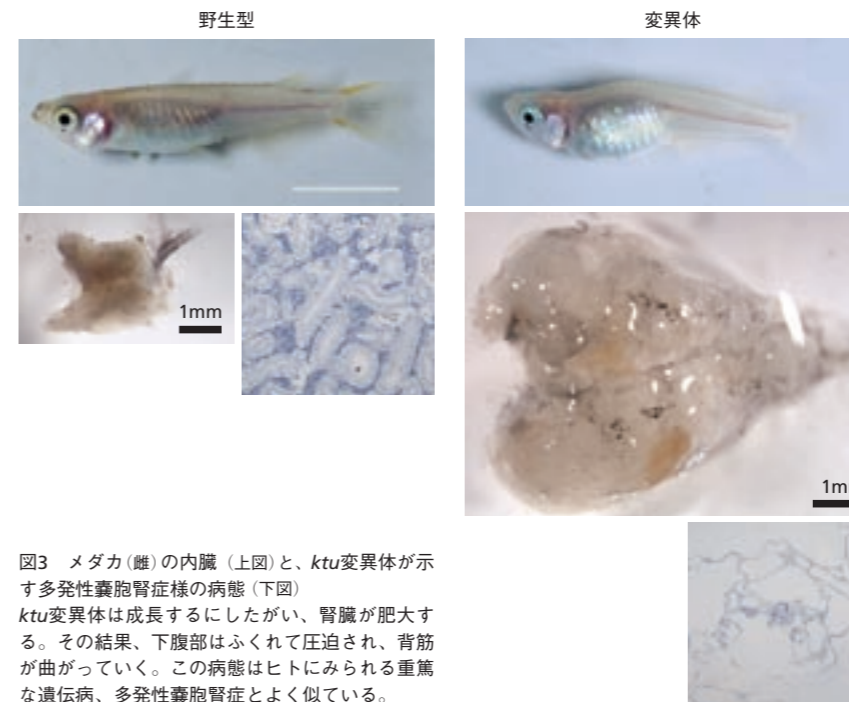
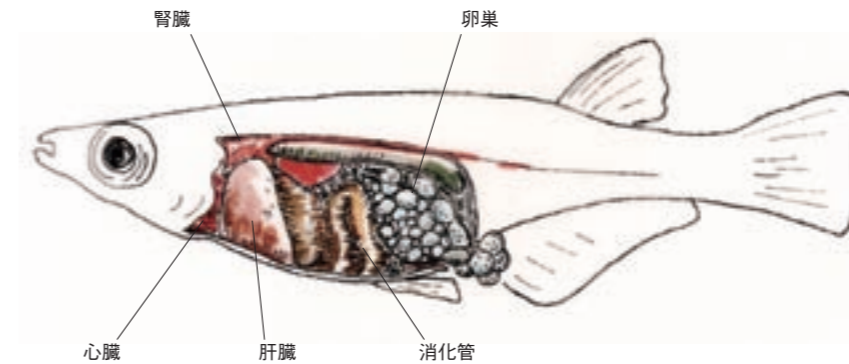
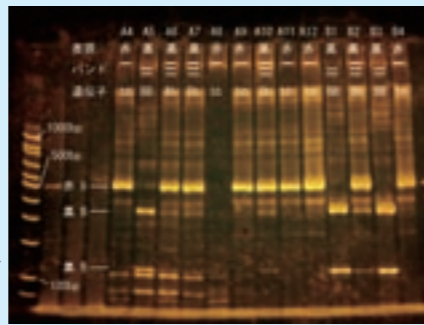


図3 メダカ(雌)の内臓(上図)と、*ktu*変異体が見せる多発性嚢胞腎症様の病態(下図)  
*ktu*変異体は成長するにしがたが、腎臓が肥大する。その結果、下腹部はふくれて圧迫され、背筋が曲がっていく。この病態はヒトにみられる重篤な遺伝病、多発性嚢胞腎症とよく似ている。

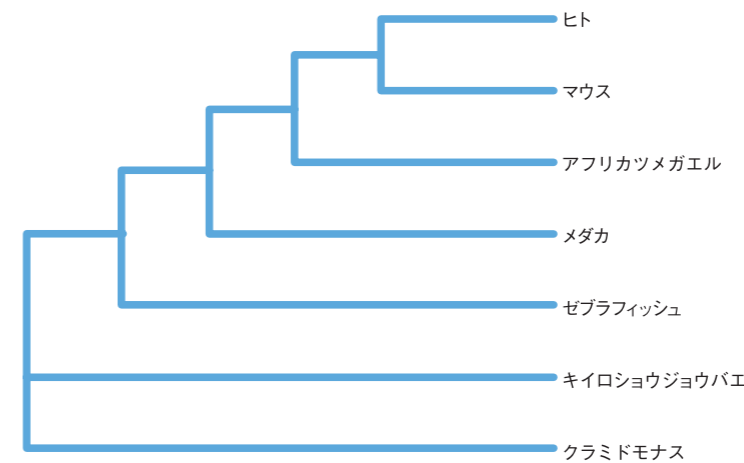


図4 *ktu* 遺伝子の系統樹  
*ktu* 遺伝子は、ヒトから単細胞生物であるクラミドモナスまで、運動性の繊毛・鞭毛をもつ生物に幅広く存在されている。

を突き止めることができた（論文投稿中）。

さらにごく最近、ドイツ、フライブルグ大学のHeymut Omran博士と共同で、気管支の拡張や内臓逆位などの症状を示すKartanger症候群の患者のゲノムDNAを調べたところ、この疾患がみられる2家系で、*ktu*遺伝子の変異をみつけることができた。気管支の拡張は、気道の組織を裏打ちする上皮細胞に生えている繊毛の運動性が低下するために、気管支内に進入した細かい異物を排除することができなくなって炎症がおきるのが原因である。

*ktu*遺伝子の詳細な解析はまだこれからのだが、今後はマウスやクラミドモナスといった繊毛の研究環境が揃っている実験系に重点を移して続ける予定である。

● *ktu* 遺伝子の解析を共同で行ったFreiburg大学のHeymut Omran博士、東大の神谷律博士、群馬大学の萩原治夫博士、また、メダカ変異体の単離に尽力した武田研究室および東工大藤研究室の大学院生、研究者らの方々に、この場を借りて感謝申し上げます。



武田洋幸（たけだ・ひろゆき）  
専門は発生遺伝学。特に脊椎動物のからだづくりのメカニズムに関心をもつ。大学の発生学実習で、ニワトリ胚の発生を観察したことをきっかけに、動物発生の美しさ、複雑さ、正確さ、精緻さなどに魅了された。著書に「動物のからだづくり-形態発生の分子メカニズム-」(朝倉書店、2001年) などがある。