

メダカを用いた遺伝子型 - 表現型相関の解明

メダカは小川や水田に生息する日本由来の野生動物で、東南アジアにはメダカの近縁種が 20 種以上分布している。また、日本オリジナルのモデル動物でもあり、近交系や突然変異体など、これまでに様々な性質を備えた系統が作出されてきた。本研究室では、これらの多様な生物遺伝資源（バイオリソース）を用いて、近縁種間における性染色体・性決定遺伝子の進化、遺伝改変メダカを用いた社会性行動の分子基盤の解明、量的形質のゲノム基盤の解明等、幅広い生命現象の理解を目指している。また、本研究室はメダカバイオリソースプロジェクト（NBRP メダカ）の中核機関として、メダカバイオリソースの整備を積極的に進めるとともに、様々なメダカ系統やゲノムリソースの収集・整備を行うとともに、それを国内外の研究者に広く提供している。



Members

特任教授
成瀬 清

助教
竹花 佑介

日本学術振興会特別研究員
横井 佐織

研究員
金子 裕代
原 郁代

技術支援員
味岡 理恵
小池 知恵子
小池 ゆかり
高木 千賀子
手嶋 祐子
鳥居 直子

事務支援員
鈴木 登貴子

バイオリソース研究室で維持しているメダカ系統と近縁種

メダカ近交系を用いた量的形質の解析

メダカ近交系は様々な系統特異的な形質をもつ。我々は脊椎骨数、顔貌のような形態の多様性を中心に、これらの形質を担う染色体領域を QTL マッピングにより明らかにしてきた。染色体領域が明らかになった形質については、染色体置換系統を作成することでさらに領域を絞り込み、最終的にはどのようなゲノム配列の違いが形質の量的な違いをもたらすのかを明らかにすることを目指し研究を進めている。そのためスピードコンジェニック法により迅速に染色体置換系統を作成する方法の開発や高速な遺伝子タイピングシステムの開発も行っている。

メダカ属魚類における性決定遺伝子の進化

性染色体は分類群によって異なり、性染色体上に存在する性決定遺伝子の実体は多くの動物において明らかにされていない。このような性決定遺伝子の多様化をもたらした分子基盤を解明するため、近縁な種間で性染色体が異なるメダカ属魚類を用いて性決定機構の解析を行っている。これまでの研究から、インドメダカでは Y 染色体上の Sox3 遺伝子がオス決定遺伝子であることを明らかにした。哺乳類の性決定遺伝子 Sry も Sox3 から進化したと考えられていることから、同じ遺伝子が繰り返し性決定に利用されてきた可能性が示された。また、他の近縁種との比較から、下流の性決定カスケードは種間で保存されていることも判明した。インドメダカでは Y 染色体上の Sox3 が特定の下流遺伝子の発現を活性化するという、新たなパスウェイを獲得することによってオス分化を誘導することが示唆された。

生殖細胞の移動に関する突然変異体の解析

社会性を営む多くの動物は、求愛、攻撃、といった様々な社会性行動を示し、こういった二者関係に着目した研究はこれまでに多く存在した。しかしながら、三者関係に着目した研究は研究室内での観察が難しく、これまでにほとんど報告がなかった。これまでの研究から、メダカのオス、オス、メスの三者関係において、オスはメスとライバルオスとの交配を防ぐように、二者の間の位置を維持する(図 1 参照)、配偶者防衛行動を示すことが明らかになった。また、TILLING

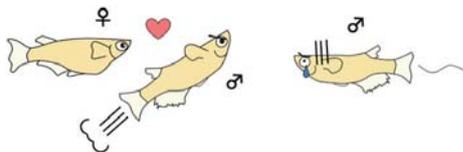


図 1. メダカの配偶者防衛行動
メスとライバルオスとの間に割り込むことで、メスへのライバルの接近を防ぐ

法や TALEN 法といった、ゲノム編集技術を用いて遺伝子変異メダカを作成し、その行動について検証しており、脳内ホルモンであるバソトシンが求愛、配偶者防衛行動を制御することを明らかにした。今後は他の遺伝子にも着目し、社会性行動と遺伝子との関係を明らかにする。

メダカバイオリソースプロジェクトの推進



図 1. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統
近交系 Hd-rR (上段), actin-Ds-Red 遺伝子導入系統 (中段), 透明メダカ Quintet (下段).

基礎生物学研究所はメダカバイオリソースプロジェクトの中核機関であり、我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室の役割を担っている。突然変異体、遺伝子導入系統、近縁種等

600 を越える系統についてライブ及び凍結精子として保存すると共に、リクエストに応じて提供をおこなっている(図 2 参照)。また、131 万を越える BAC/Fosmid/cDNA/EST クローンも保存・提供をおこなっている。2010 年からは TILLING 法によって作製された突然変異体の同定システム及び CRISPR-Cas9 によるゲノム編集システムを共同利用研究者に提供することで、逆遺伝学的手法による解析の普及を推進している。

参考文献

1. Kagawa, N., Honda, A., Zenno, A., Omoto, R., Imanaka, S., Takehana, Y. and Naruse, K. (2016). Arginine vasotocin neuronal development and its projection in the adult brain of the medaka. *Neuroscience letters*, 613, 47-53.
2. Kirchmaier, S., Naruse, K., Wittbrodt, J. and Loosli, F. (2015). The Genomic and Genetic Toolbox of the Teleost Medaka (*Oryzias latipes*). *Genetics*, 199(4), 905-918.
3. Yokoi S., Okuyama T., Kamei K., et al. (2015). An Essential Role of the Arginine Vasotocin System in Mate-Guarding Behaviors in Triadic Relationships of Medaka Fish (*Oryzias latipes*). *PLoS Genetics*, 11, e1005009
4. Takehana, Y., Matsuda, M., Moshio, T. et al. (2014). Co-option of Sox3 as the male-determining factor on the Y chromosome in the fish *Oryzias dancena*. *Nat. Commun.* 5, 4157.
5. Kimura, T., Shinya, M., and Naruse, K. (2013). Genetic analysis of vertebral regionalization and number in medaka (*Oryzias latipes*) inbred lines. *G3* 2(11), 1317-1323
6. Naruse, K. (2011). Genetics, Genomics, and Biological Resources in the Medaka, *Oryzias latipes*. pp. 19-37. In : *Medaka, A Model for Organogenesis, Human Diseases and Evolution*. Springer. Tokyo.
7. Sasado, T., Tanaka, M., Kobayashi, K., et al. (2010). The National BioResource Project Medaka (NBRP Medaka): an integrated bioresource for biological and biomedical sciences. *Exp Anim.* 59, 13-23.

特任教授
成瀬 清



助教
竹花 佑介

