

## メダカ突然変異体を利用した腸管閉鎖発症機構の解析

講師・小林大介からのメッセージ

疾患モデル動物としてメダカを用い、腸管閉鎖機構の遺伝的背景を明らかにしようと試みています。



## キーワード

腸管閉鎖、モデル疾患動物、メダカ

## 研究の概要

誘発突然変異体のスクリーニングで得られた、胚発生時に腸管閉鎖を発症する突然変異体メダカをモデルとして、腸管閉鎖発症機構の一端を明らかにすることを目指しています。

## 研究内容

変異体が潜在的な遺伝子変異に基づいてポジショナルクローニングを行い、アクトミオシン系の制御を司る遺伝子の変異が、腸管閉鎖の原因であることを突き止めました。本変異体では、この遺伝子の変異によりアクトミオシンのシグナルが亢進しており、このことが腸管閉鎖の原因となっているという知見を得ています。

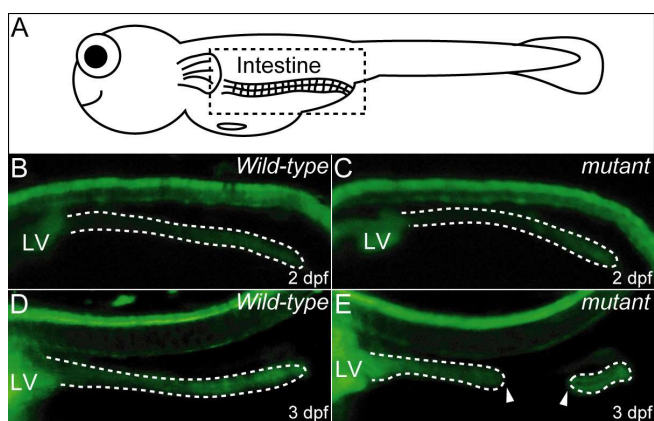


図1 野生型と変異体の腸管形成 (A) メダカ胚の模式図。点線で囲った部分が (B-E) に相当。(B, C) 受精後2日の胚 (2 dpf, 2 days post fertilization) では野生型 (B)、変異体 (C) とともに、腸管の閉鎖は観察されない。(D, E) 受精後3日の胚 (3 dpf) では、変異体 (E) において腸管の閉鎖が観察される（鏹で示した位置で腸管閉鎖が生じている）。野生型 (D)。LV: 肝臓。白の点線で囲った部分が発生中の腸管。

## 今後の展望

アクトミオシンシグナルの異常が、如何にして腸管閉鎖を引き起こしているのか、両者をつなぐ機構を明らかにしていきたいと考えています。