

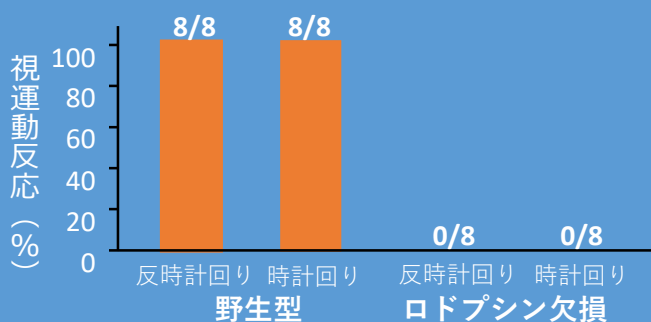
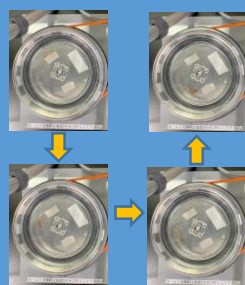
網膜疾患モデルメダカ系統の作出と解析

理工学部 生物学科／統合ニューロバイオロジー研究所 教授 日下部 岳広

研究の概要・特徴

網膜の光センサー分子であるロドプシンの遺伝子変異が網膜の形態や機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、ゲノム編集法によりロドプシンを欠損したメダカ系統を作出した。ロドプシン欠損メダカの網膜には正常な桿体視細胞はみられず、一部の錐体視細胞の形態変化と増加がみられた。ロドプシン欠損メダカでは明所においても、顕著な視覚反応低下がみられた。ロドプシン欠損メダカは、暗所での視覚が失われているだけでなく、視覚機能に広範な異常が生じており、網膜疾患研究のモデル動物として利用できることが期待される。

ロドプシン欠損メダカの行動解析：視運動反応



視運動反応は動物が視野を一定に保つように運動する性質のことで、この性質により魚は水流中で定位置を保つことができる。野生型メダカを丸い水槽に入れ、周囲の縦縞模様を回転させると、視運動反応により縞模様の動きに追従する。ロドプシン欠損メダカは明確な視運動反応を示さない。

新規性・優位性

- メダカの眼の構造や眼が作られるしくみ、視覚の基本メカニズムはヒトと共通である。ヒトにおいて、ロドプシン遺伝子の変異は、網膜色素変性症（Retinitis Pigmentosa）の原因となることが知られている。
- メダカには多くの近交系があり、飼育が容易で、1世代にかかる時間が数カ月と発生が早い。そのため、発生研究や分子遺伝学解析、行動解析に適している。
- 当研究室では、メダカ卵への顕微注入法を独自に開発し、胚への遺伝子導入やゲノム編集の実績がある。
- 当研究室はメダカを用いた網膜研究において、長年の研究実績があり、眼科学分野で権威ある国際学術誌に論文発表を行っている。

実用化によって期待される効果

- 開発段階
現在、ロドプシン欠損メダカの病態の詳細な解析を行っている。ロドプシン以外の視覚機能に関わる遺伝子の変異体作製にも着手している。
- 適応分野/用途
網膜疾患研究の新しいモデル動物としての利用が期待される。
メダカは、動物愛護の観点から、マウスなどの哺乳類に代わる実験動物として注目されている。また、化学物質や薬剤の毒性試験や創薬スクリーニングに適した性質を備えているため、創薬分野での応用が期待される。

【論文】 Matsuo et al. (2022) Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 63 (11), 21. など

【キーワード】 網膜、視覚、遺伝子疾患モデル動物、ゲノム編集、メダカ