

街角の話題



ふしぎを追って

371

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

変異マウス開発1

突然変異体(ミュータント)とはなんでしょう？

例えば白いへビは、色素を作る遺伝子に突然変異が起こり、色素が作れなくなった突然変異体です。生物は、たまたま起こった突然変異が生存に有益な時、その形質を持った個体が生き残り、さまざまな進化を遂げてきました。しかし、生物にとって有益な突然変異は極めてまれであり、病気になってしまふ有害な突然変異や全く影響を及ぼさない突然変異がほとんどです。

さて、突然変異とはそもそも何でしょう？地球の上すべての生物は、生命の設計図としてゲノムを持っていきます。ゲノムはDNAの配列からできっており、DNAは4種類

突然変異体って何？

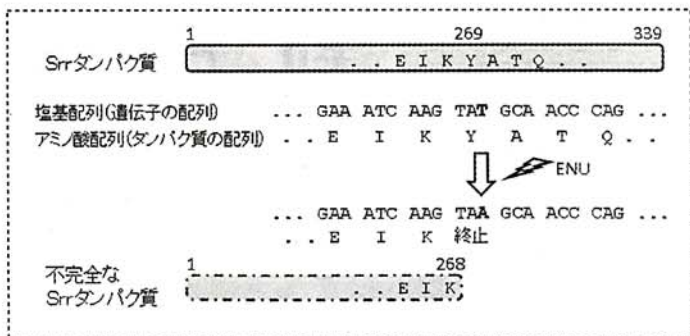
とになります。そのため、遺伝子の長さの平均が1000塩基、2000塩基とすれば、どの遺伝子にも、10〜20の異なる点突然変異が1万系統のどこかに存在していることになりま

す。私たちは、1万系統の中から、特定の遺伝子上に点突然変異を持つ系統を見つけるためのDNA検査法を

ゲノムにはENUによって誘発された点突然変異(注2)がたくさん生じています。私たちの解析から、1系統のマウスのゲノムには約3000カ所にランダムな点突然変異があることがわかりました。ですから、1万系統全体では1万×3000=3千万となり、約3千万個の点突然変異がゲノムに蓄積されているこ

とになります。このシステムは国内外で多くの研究に役立てられています。例えば、薬の効きめに

関係する遺伝子や、精神疾患に関わる遺伝子がわかり、すでに論文発表されています(図参照)。このように生物学上の新たな発見だけでなく、病気の解明により私たちの健康に関する研究推進に貢献できるよう、さまざまなENU(新規変異マウス開発チーム 福村 龍太郎)



理研のバイオリソースから確立された疾患モデルマウスの例
339個のアミノ酸で構成されるタンパク質の遺伝子Srrに生じたENU点突然変異。三つのDNAの配列は一つのアミノ酸の暗号になっている。269番目のY(チロシン)というアミノ酸の暗号は配列はTATだがENUにより1文字だけ突然変異しTAAになった結果、Yではなくタンパク質合成の終わりの暗号になった。そのため、268個のアミノ酸で構成される不完全なSrrタンパク質に変化した。この不完全なSrr遺伝子を持つマウスは統合失調症様の症状を示し、疾患モデルマウスとしてこの病気の研究に役立てられている。E(グルタミン酸)、I(イソロイシン)、K(リジン)、A(アラニン)、T(スレオニン)、Q(グルタミン)はアミノ酸を示す略号。