

アカハライモリのモデル動物化に向けた資源・技術・情報基盤の研究：外傷性疾患の治療と再生研究への適用を視野に

千葉親文 （筑波大学 生命環境系脳神経情報学分野・再生生理学研究室）

アカハライモリ（赤腹井守：*Cynops pyrrhogaster*）は、そのユニークな細胞特性や系統的位置から、生物学の歴史に残る数多くの発見に貢献してきた我が国を代表する水棲動物（有尾両生類）である。しかし、近年、イモリを扱う若手研究者は激減した。しかも、アカハライモリは 2006 年に準絶滅危惧種に指定された。我々は、こうしたイモリ研究の危機的局面の打開と研究の更なる展開を目指して、2008 年に Japan Newt Research Community (JNRC) を立ち上げた。本講演では、JNRC の取り組みについて紹介するとともに、進捗しつつある網膜再生研究を例に、イモリ研究の現状について紹介する。

JNRC は、イモリ研究の最重要課題の一つである「資源化」と「モデル動物化」を推進すべく、困難とされてきた大規模屋外養殖と実践レベルのトランスジェニック (TG) を実現化し、さらにはゲノム（約 40 Gbp）解読を見据えた新規アルゴリズムの研究にも着手してきた。現在、これらの資源・技術・情報基盤の研究を、イモリを用いる様々な研究分野に展開するため、イモリ研究を牽引する 4 分野（生殖、発生、再生、生理）に焦点をあて、TG 技術を適用する応用技術の開発と、利用価値の高い遺伝子情報の収集（データベース化）を進めている。

イモリは、体細胞の脱分化（リプログラミング）と再分化／分化転換を介したその卓越した再生能力から、脊椎動物における再生のモデルとされている。しかし、再生組織・器官の起源となる細胞種、再生開始メカニズム、脱分化メカニズム、再生起源細胞由来の多能性細胞の特徴、形態形成（パターンニング）メカニズム、再生組織・器官と本体との接続・統合による生理機能回復過程の詳細は不明なままである。

我々は、イモリとヒトを比較し、再生「できる」「できない」の違いを炙り出すことで、イモリの高い再生能力の理解と医療への応用を目指している。そのために我々は、10 年以上に渡り、イモリの網膜再生系に着目している。網膜再生系は、高次感覚・中枢神経系の再生モデルとなるばかりでなく、網膜色素上皮 (RPE) 細胞と呼ばれる単一種の細胞から再生が始まるため、イモリの様々な body-parts 再生の基本原則を単純化して解くよい実験系である。また、増殖性硝子体網膜症 (PVR) という明確な治療目標が存在する点も重要である。最近ようやく、イモリ網膜再生とヒト PVR の共通点と相違点が見えてきた。我々は現在、これらの分子基盤を明らかにするために、TG 技術を駆使した単一細胞レベルの転写解析および遺伝子機能解析を始めており、JNRC による資源・技術・情報はその基盤として益々重要性が高まっている。