

マウスを用いた情動性行動の解析

小出 剛

国立遺伝学研究所 マウス開発研究室

身の回りに迫る危険を適度にこわがることは、人が生存する上で重要な性質です。ところが、それが過度になり、状況との関連なく生じるようになると、不安障害などの発症につながり、日常生活にも影響が出てくることになります。したがって、過度の不安が生じる原因を解明することは、不安障害の理解においても重要な情報をもたらすと期待されます。実験動物において、こうした行動は、恐れや不安などの反応を惹起する場面(オープンフィールドテストなど)での行動変化としてとらえられ、「情動性」とよばれています。

私たちは、マウスにおける情動性行動の遺伝的基盤の理解を目標として、野生系統を用いた行動遺伝学を進めてきました。野生系統を用いることの特徴は、系統間での遺伝的多様性に富むことと、一般的な実験用系統と比較して野生マウス本来の高い情動性がみられることです。これまでに、一連の野生系統に関して情動性を調べる行動テストを行った結果、系統間で顕著な情動性の違いがみられることが分かってきました。

私たちは、情動性の系統差に関わる遺伝的基盤を明らかにすることを目的として、C57BL/6系統の特定の染色体のみを別の野生系統MSMの対応する染色体と置換した一連のコンソミック系統群を利用した研究を進めてきました。この解析により、情動性の遺伝的基盤は非常に複雑な多数の遺伝子の組み合わせでなりたっていることを示しました。さらに、その後の研究により、関連遺伝子の一つとして、ストレス応答に関わる遺伝子の同定に成功してきました。

本講演では、複雑な遺伝的メカニズムを持つ情動性行動について、コンソミック系統を用いた遺伝解析により明らかにしてきた、情動性に関わる遺伝子の同定とその分子遺伝学的解析の例をご紹介します。さらに、新たに開発した野生由来ヘテロジニアストックを用いた遺伝解析の試みをご紹介します。将来に向けた遺伝学の方向性について議論したいと考えています。