

第 97 回関西実験動物研究会
マラリアとショウジョウバエ

2. 疾患モデル動物としてのショウジョウバエ

山本雅敏(京都工芸繊維大学・ショウジョウバエ遺伝資源センター)

ショウジョウバエは実験動物のカテゴリーには入っていません。しかし、実験動物でないことに違和感を感じる研究者が多くなってきたような印象をより強く受けるようになってきました。これは、生命科学研究に生物種の壁が取払われ、各生物種の持つ生命機構、あるいは機能的原点の共通性が広く理解されるようになったからだと考えられます。特定の研究を行う上で観察や分析に有利な生命現象を示す生物種を実験材料に使用する事は、広範な生物に共通な生命機構の理解につながるという認識が、以前にも増して浸透しており、一般化できる研究成果が求められるようになってきたという事です。

20世紀末のゲノム解析研究の成果は生物種間の垣根は低いという事を証明したもので、モデル生物という概念がより強く受入れられるようになったと思います。なかでもショウジョウバエは遺伝学の研究材料として長い歴史があり、ゲノムサイズが小さいにもかかわらず、唾腺染色体という巨大な染色体の存在によって、25 - 30kbの解像度で遺伝子地図が作成されました。減数分裂における染色体分配の細胞学的研究には交配実験の結果が応用され、他の高等生物では例の無い程詳細に染色体の分配機構が明らかにされました。この研究成果は染色体メカニクスという分野で多くのショウジョウバエ特異的な系統開発に繋がったのです。これらの系統がショウジョウバエ研究の基盤となり、遺伝学的研究を常にリードするモデル生物として認められるようになりました。その後のトランスポゾンを用いた遺伝子導入系統の作製技術の発展とその多様性は、ショウジョウバエがさらに重要な遺伝資源として認知される重要な研究成果です。

以上のような背景に加え、ヒトの疾患モデル生物としてショウジョウバエが利用されている状況を紹介させていただきます。Google Scholarで"Drosophila", "Diabetes"で検索すると22,400件が、"Drosophila", "Alzheimer"で17,900件、"Drosophila", "Pain"で12,400件がヒットしてきます。ショウジョウバエがヒトの病気の発症メカニズムの解明や治療薬のスクリーニングに使用されるようになりました。パーキンソン病やアルツハイマー病など神経変性症に関する疾患モデルとして利用されています。また、インシュリン様ペプチドを分泌する細胞の特定とその細胞死の誘発によるインシュリンの産生低下、それに伴う成長阻害ならびに糖尿病疾患様表現形を確認した研究などを例にあげ、その概要を説明します。神経変性を比較的容易にしかも短期間で観察できるという利点、多様な遺伝子導入系統を用いた特定細胞や細胞群の選択的機能欠損とその応用などを紹介し、新しい研究の基盤となる突然変異体系統の発見と確立の過程、ならびに疾患遺伝子スクリーニング法を紹介します。