環境研ミニ百科
第106号

マウスの遺伝子、ヒトの遺伝子

マウスはヒトのモデル動物

少ない量の放射線に長い期間被ばくした時に、ヒトにどのような影響が現れるかを明らかにするため、実験用マウスを用いて研究を進めています。ヒトに代わって実験に用いるモデル動物の多くはマウスやラットなどのねずみの仲間です。特にマウスは世代交代が早く、寿命が最長でも３年で、ヒトの約三十分の一なので、早く実験結果が出せる、飼育が簡単でたくさんの個体を飼育できるなどの点で優れています。ただし、実験に使用するマウスは、野生に生息しているマウスとは異なり、遺伝的に極めて均一になるよう人工的に繁殖された、「近交系」や「純系」と呼ばれるものです（図１）。

放射線に対する感受性（影響の受けやすさ）は、動物の種類や年齢、性別、他の環境要因の有無などにより異なりますが、長期にわたる微量の放射線による影響を調べるためには、遺伝的に均一で飼育条件が制御されているマウスを使った実験が欠かせません。

図１　実験用の近交系マウス（C3H系統）、ちなみにマウスゲノム解析ではC57BL/6J系統のマウスが使用されました。

実際に、ヒトが少ない量で長期間被ばくした例はあっても、その人数が少ないために、疫学調査で有意な影響をみつけることが出来ていません。ヒトは、喫煙や食物などから健康への影響も受けているので、あまりにも少ない放射線を浴びた場合は、どこまでが、本当に放射線の影響によるのかがわかりにくいのです。では、マウスを使った実験で影響が認められなければ、ヒトに対しても影響がないと判断できるのでしょうか。それを明確にするためには、マウスとヒトの類似しているところで確認する必要があります。

マウスのゲノムはヒトのゲノムと似ている

マウスがモデル動物として有用な理由は、遺伝子レベルからみるとマウスとヒトが非常によく似ていることです。米国、英国を中心として行われたマウスゲノムの解読が2002年12月に終わりました。マウスの遺伝子数はヒトとほぼ同じ３万個程度で、しかもその99％はヒトにも存在する遺伝子でした。

マウスの染色体上の遺伝子の配列順序を調べてみると、ヒト染色体との間に高い頻度で、類似性があります。マウスは19対の染色体（1－19番染色体）とX、Y染色体を持ち、合計40本の染色体を持ちます（図２）。一方ヒトは、22対の染色体(1―22番染色体)とX、Y染色体を持ちます。例えば図３に示すように、マウスの第12番染色体にはヒトの第2、17、14番染色体に相当する所が含まれている。マウス2番染色体には、染色体上部より、ヒトの10、9、2、11、15、20番染色体に相当する所があります。これは哺乳類の長い進化の過程で、トランプ遊びのシャフリングのように染色体内の配置が無作為に入れ替わって生じたと考えられています。ヒトとマウスは約6500－

9000万年前に分岐したと言われていますが、分岐した双方の生物に遺伝子ゲノムは失われることなく残っているのは驚きです。さらに、大切な役割をしている遺伝子では、マウスとヒトで置かれている染色体は違っても働き方は同じです。例えば、図３に示すように、マウスの2、12番染色体の領域の中には、それぞれ、放射線照射して出来た白血病と悪性リンパ腫のがんで働いている、PU.1やAKT1のがん遺伝子が存在しています。これらの遺伝子は、ヒトでも同じようにがんを増殖させる働きをしています。

ヒト型置換マウスの利用

最後に、マウスを用いるのに有効な方法は、個体の遺伝子操作ができることです。ヒトの遺伝子を導入したマウスやヒト型に遺伝子を置換した遺伝子改変マウスを作製すると、これらのマウスの

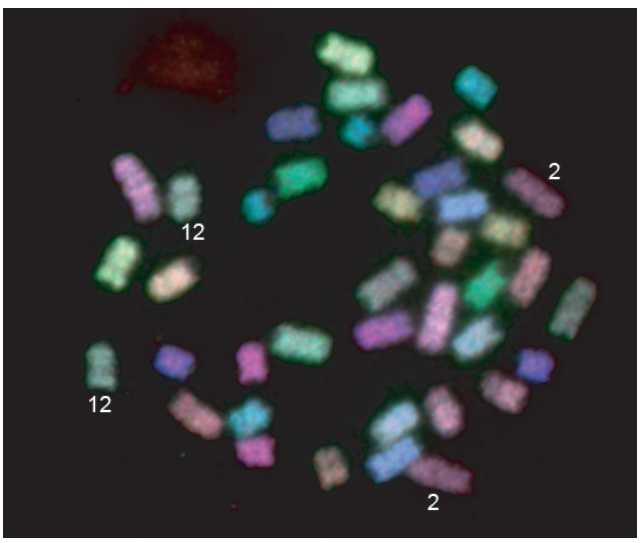

図2　マウスの染色体（各染色体を異なる色で彩色するM-FISH法で観察した）2番、12番染色体を数字で示した。

薬剤や刺激に対する反応はヒト型になります。このように、マウスをヒト型の遺伝子に変化させてヒト自身の影響を知ることが出来るようになってきました。現在、このようなヒト型置換マウスは薬剤の開発に使用され始めています。工夫をこら

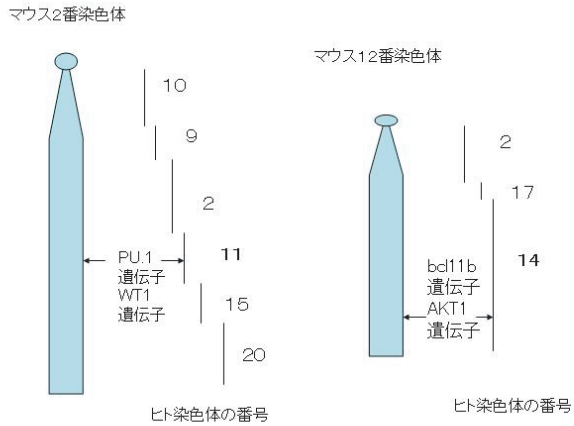

図3　マウスの2番、12番染色体はヒト染色体のいろんな部域が寄せ集まって出来ている。マウスの染色体の右側に相当するヒトの染色体番号を記載してあります。がん遺伝子であるPU.1, WT1はマウスでは2番染色体に、ヒトでは11番染色体にあります。また、同じくがん遺伝子である、bcl11b,AKT1はマウスでは12番染色体に、ヒトでは14番染色体にあります。

したヒト型置換マウスを用い、放射線レベルを変えて実験をすれば、マウスの放射線実験でがんが多くなる放射線のレベルが、ヒトではどのくらいのレベルに相当するかを推定することができます。このように、ヒトとマウスのゲノムが類似していることを利用して実験を行うことで、原子力を利用する上で安全に生活、作業のできる放射線の量を科学的に確認できるようになります。

（田中　公夫）

環境研ミニ百科第106号　　平成18年１月６日発行

財団法人 環境科学技術研究所　広報・研究情報室
〒039-3212 青森県上北郡六ヶ所村大字尾駮字家ノ前1-7　電話 0175-71-1200　FAX 0175-72-3690

（このミニ百科は、環境研が文部科学省の委託を受けて発行しているものです。）