

【世界初】ドクターフィッシュのゲノム配列を完全解読

～新たなヒト疾患モデル動物として期待～

- 国際共同研究(日本・インドネシア・オーストラリア)により、ドクターフィッシュ(ガラルファ)の高精度な染色体レベルのゲノム配列を完全解読
- ガラルファは 37℃以上の高温環境でも生存可能な特性を持ち、ヒト由来がん細胞や感染症研究の新たなモデル動物として注目
- 高温耐性に関与する熱ショックタンパク質(HSP)関連遺伝子群および熱ショック因子(HSF)遺伝子のゲノム中の位置を網羅的に同定

【概要】

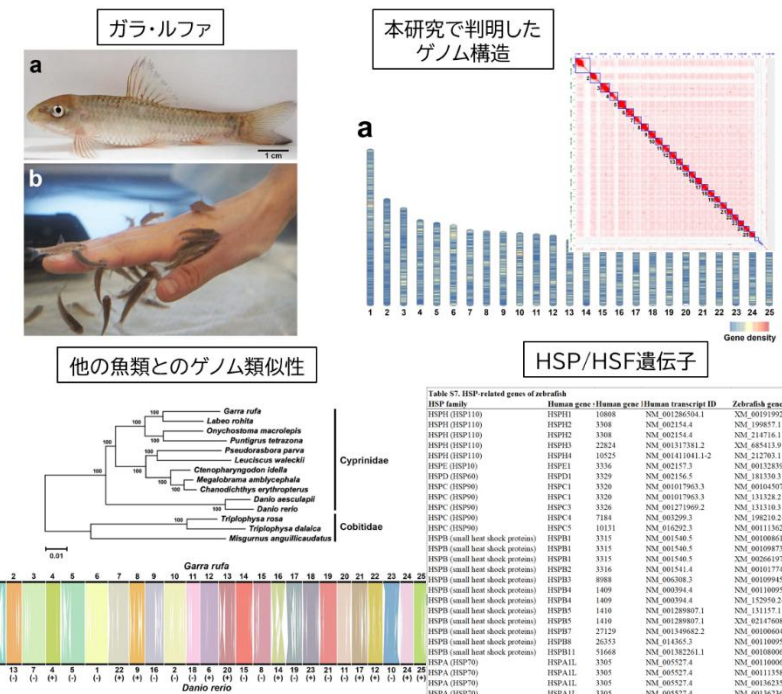
三重大学大学院医学系研究科と三重大学ゼブラフィッシュリサーチセンターを中心とした研究チームは、インドネシア国立研究革新庁(BRIN)およびオーストラリア・ウィーン大学との共同研究で、ドクターフィッシュ(ガラルファ)のゲノム配列を染色体レベルで世界初解読しました。ゲノムサイズは約 1.38 ギガベース(Gb)、25 本の染色体構造からなります。ゲノム解析により、高温耐性に関わる熱ショックタンパク質関連遺伝子群などを特定しました。

【今後の展望】

ガラ・ルファのゲノム情報を活用し、ヒト由来がん細胞や感染症研究が加速すると期待されます。また、国際的な共同研究のさらなる進展が見込まれています。

【用語解説】

・ガラルファ(*Garra rufa*):通称ドクターフィッシュとして知られるコイ科の淡水魚で、主に中東地域の河川や温泉に生息し、インドネシアではその養殖が活発に行われている。古くから皮膚疾患治療に用いられてきた一方で、37℃以上の高温環境でも活動・生存可能という特異な生理特性を持つ。



<本件に関するお問合せ>

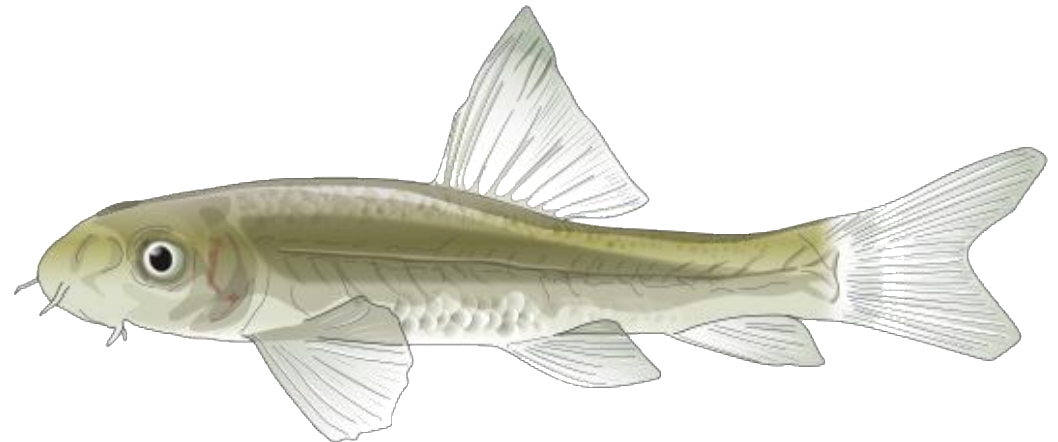
三重大学医学部 島田康人

TEL: 059-231-5384

E-mail: shimada.yasuhiro@mie-u.ac.jp

ガラルフア（ドクターフィッシュ）

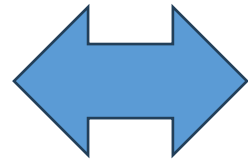
- コイ目・コイ科の小型魚類
- トルコ・イラン・シリアなどの中東の淡水域に生息
- 人間の古い皮膚（角質）を食べる習性から **ドクターフィッシュ** と呼ばれる
- 日本を含む世界各地でエステ・観光施設で飼育展示されている



ガラルファ（ドクターフィッシュ）

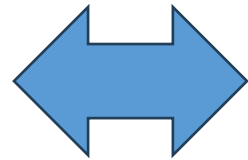


なぜガラルフアを研究に使おうと思ったのか？



動物愛護・コスト面からマウス
などほ乳類動物を用いた研究を
減らしたい

なぜガラルファを研究に使おうと思ったのか？



ゼブラフィッシュ
メダカ



小型魚類を実験動物として用
いる研究が活発化している

飼育温度（体温） 3 4 度が限界

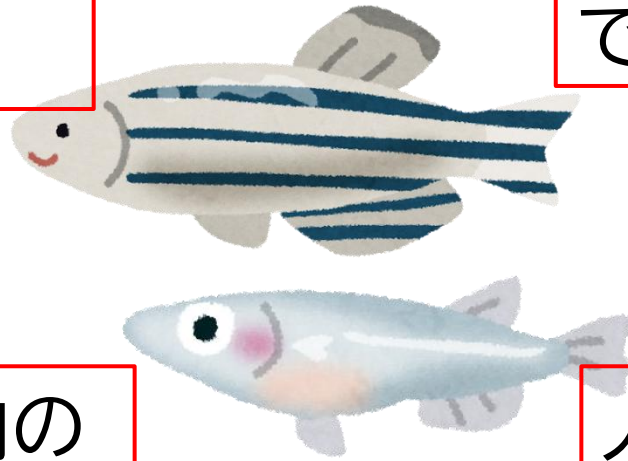
疾患モデル動物における飼育温度の重要性

ヒト由来癌細胞を移植しても34度では増えない

ヒトに感染する細菌は34度ではほとんど増えない

温度が低いと内臓脂肪内の炎症反応が起こりにくい

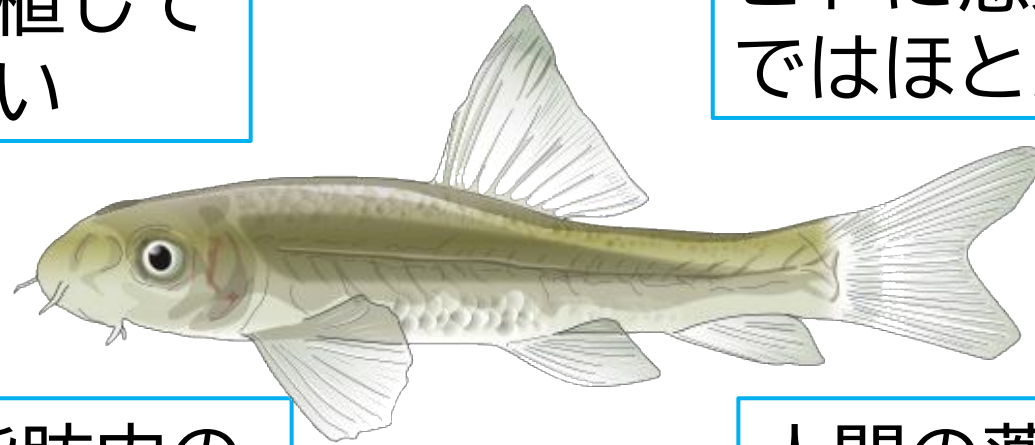
人間の薬は37度で効果を出すように設計されている



疾患モデル動物における飼育温度の重要性

ヒト由来癌細胞を移植しても34度では増えない

ヒトに感染する細菌は34度ではほとんど増えない

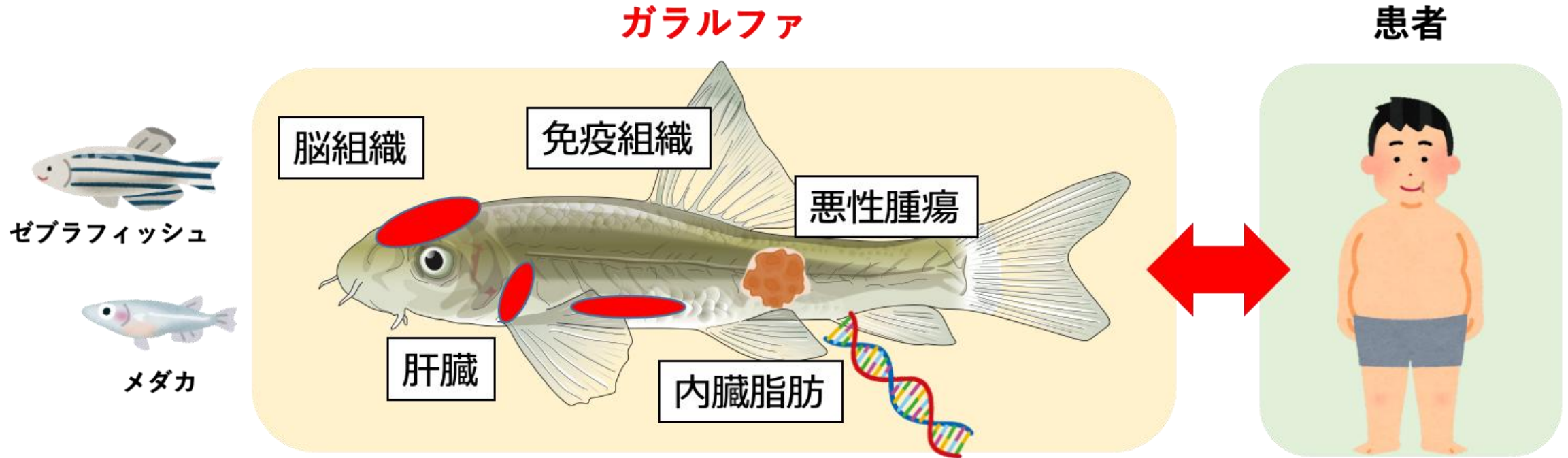


温度が低いと内臓脂肪内の炎症反応

人間の薬は37度で効果を

37度環境でも生育できる**ガラルフア**を
実験動物として提案

ガラルファを新たなヒト疾患モデル動物に



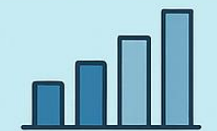
ゲノム配列は疾患モデル研究の出発点・基盤



疾患遺伝子の同定と対応するオルソログを見つけるために不可欠



CRISPR/Cas9など遺伝子組換えにはゲノム配列情報がなければ設計不可能



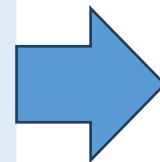
RNA-seqなど網羅的遺伝子発現解析にはゲノム配列情報がなければ解析できない



モデル動物として妥当かどうかをヒトにのける遺伝子発現パターンと比較して判断できる



公的データベースの登録、再現性のある研究のための必須条件



疾患モデルとして何を再現するか、どう操作するかを決めるために、まずゲノム配列を決定する必要がある

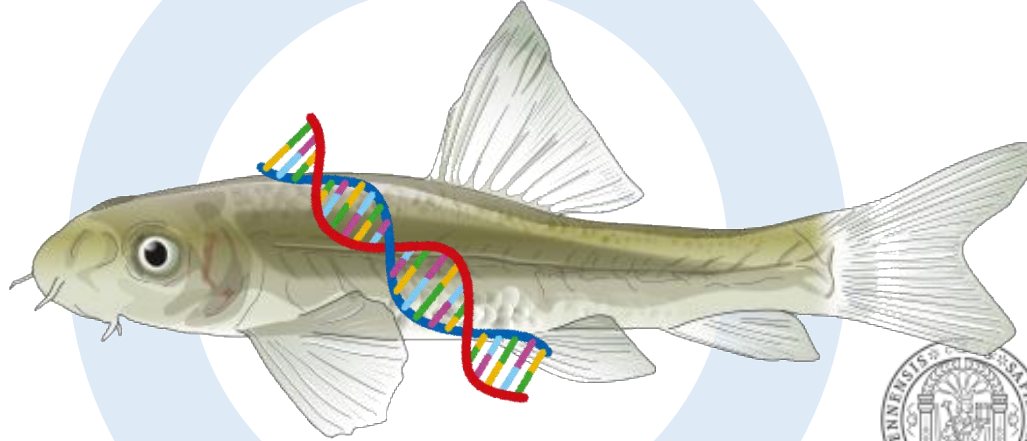
インドネシアーオーストリアー三重の 国際共同研究



島田 康人
臧 黎清



BRIN
BADAN RISET
DAN INOVASI NASIONAL



universität
wien

Dr. Fahrurrozi, ner.nat.
Dr. Kiki Syaputri Handayani

Prof. Simakov Oleg
Dr. Tetsuo Kon

Potential of *Garrus* resistant model approaches

[Yasuhito Shimada](#) , [Baki Aydin](#), [Oleg Simakov](#), [Fahrurrozi](#) & [Tetsuo Kon](#)

[Zoological Letters](#) **11**, Article number: 765 (2025)

1346 Accesses | **2** Citations

scientific data

[Explore content](#) ▾

[About the journal](#) ▾

[Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [scientific data](#) > [data descriptors](#) > [article](#)

Data Descriptor | [Open access](#) | Published: 09 May 2025

Chromosome-level genome assembly of the doctor fish (*Garra rufa*)

[Tetsuo Kon](#) , [Koto Kon-Nanjo](#), [Kiki Syaputri Handayani](#), [Liqing Zang](#), [Fahrurrozi Fahrurrozi](#), [Oleg Simakov](#), [Victor David Nico Gultom](#) & [Yasuhito Shimada](#) 

[Scientific Data](#) **12**, Article number: 765 (2025) | [Cite this article](#)

1769 Accesses | **13** Altmetric | [Metrics](#)



Male individual (6 mpf)

どういふ実験をしたのか？

Flash-frozen muscle

世界最先端技術で
超長いDNA配列を読んだ

一般的技術でDNA配列（短い）を読んだ

PacBio HiFi
library preparation

Hi-C library
preparation

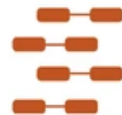
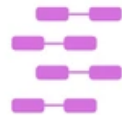
DNBSEQ
library preparation

Sequencing (PacBio HiFi, (NovaSeq X Plus), (DNBSEQ-T7))

PacBio HiFi reads

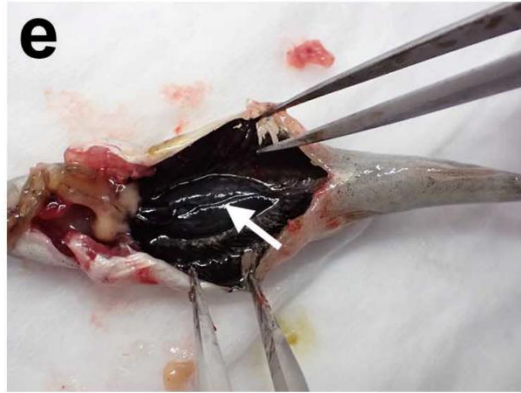
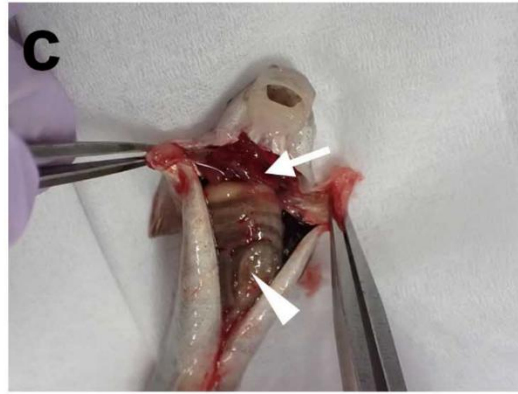
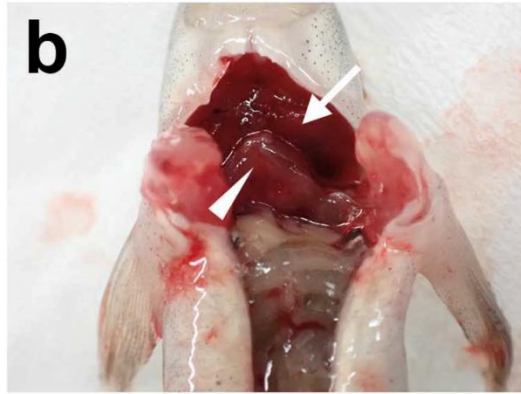
Hi-C reads

DNBSEQ reads



3種類のシーケンス技術を組み
合わせて完璧なゲノム配列を読
み切った

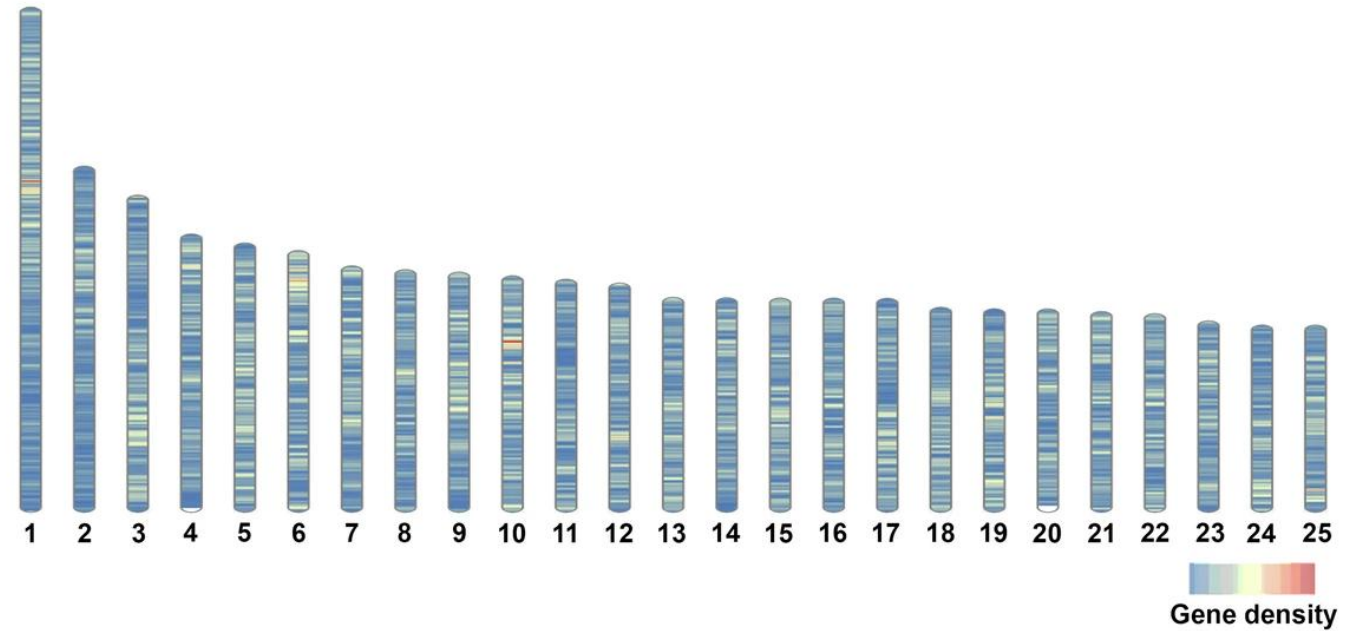
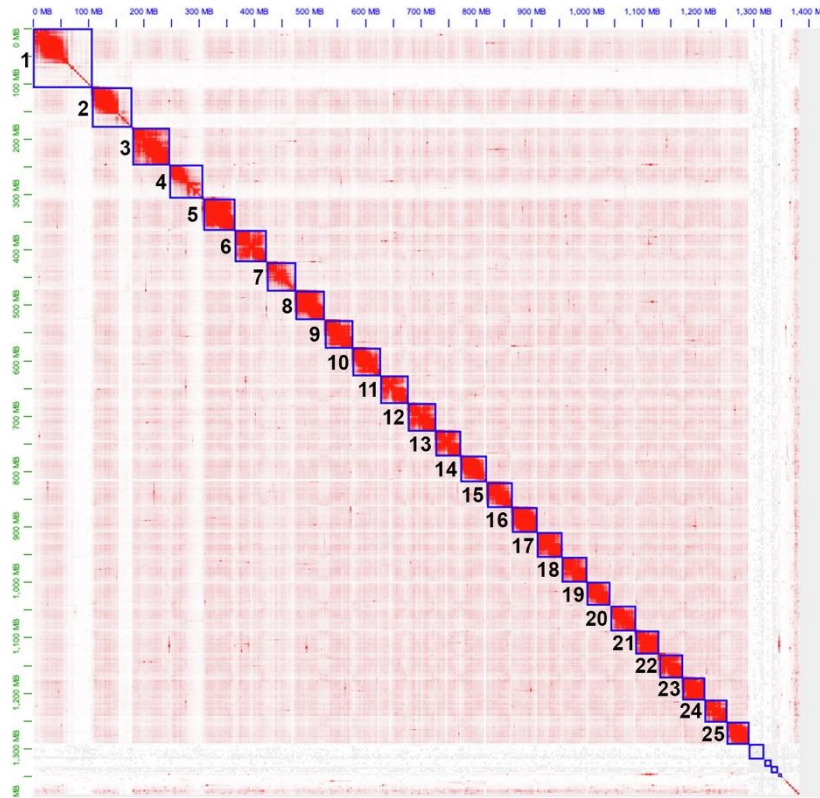
ついでに各臓器の遺伝子発現も解析



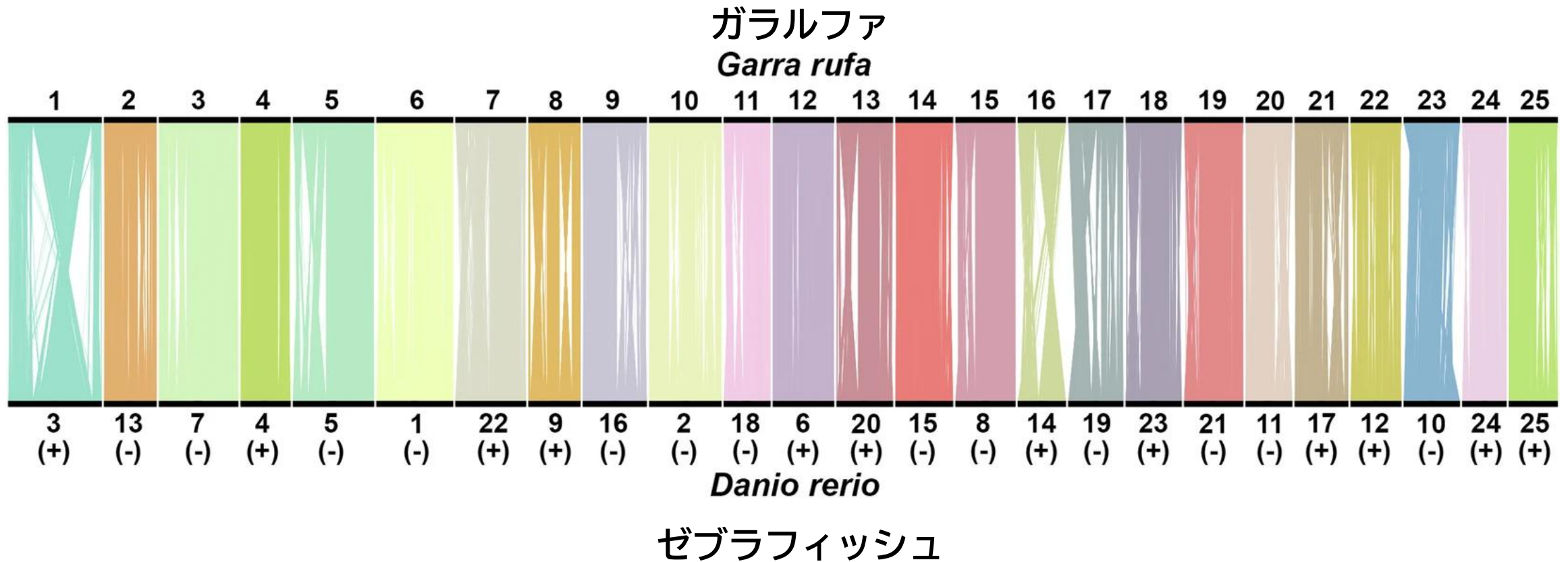
- a 脳
- b 心臓
- c 肝臓
- d 腸
- e 腎臓
- f 筋肉

これらの他にも目、筋肉、尾鰭

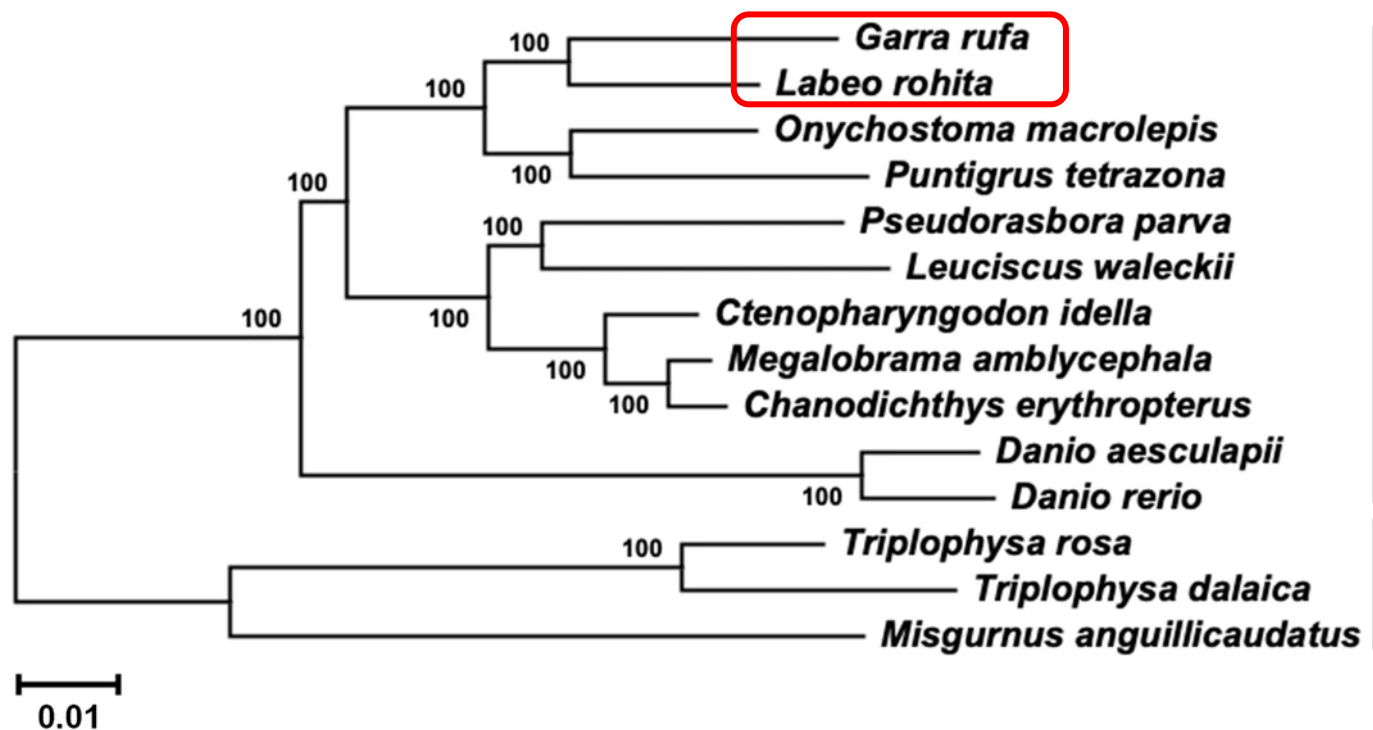
染色体は25本



ゼブラフィッシュとガラルフア (同じコイ科) の染色体構造は似ている



ガラルフアはロフーに最も近い種



Cyprinidae

Cobitidae

Garra rufa

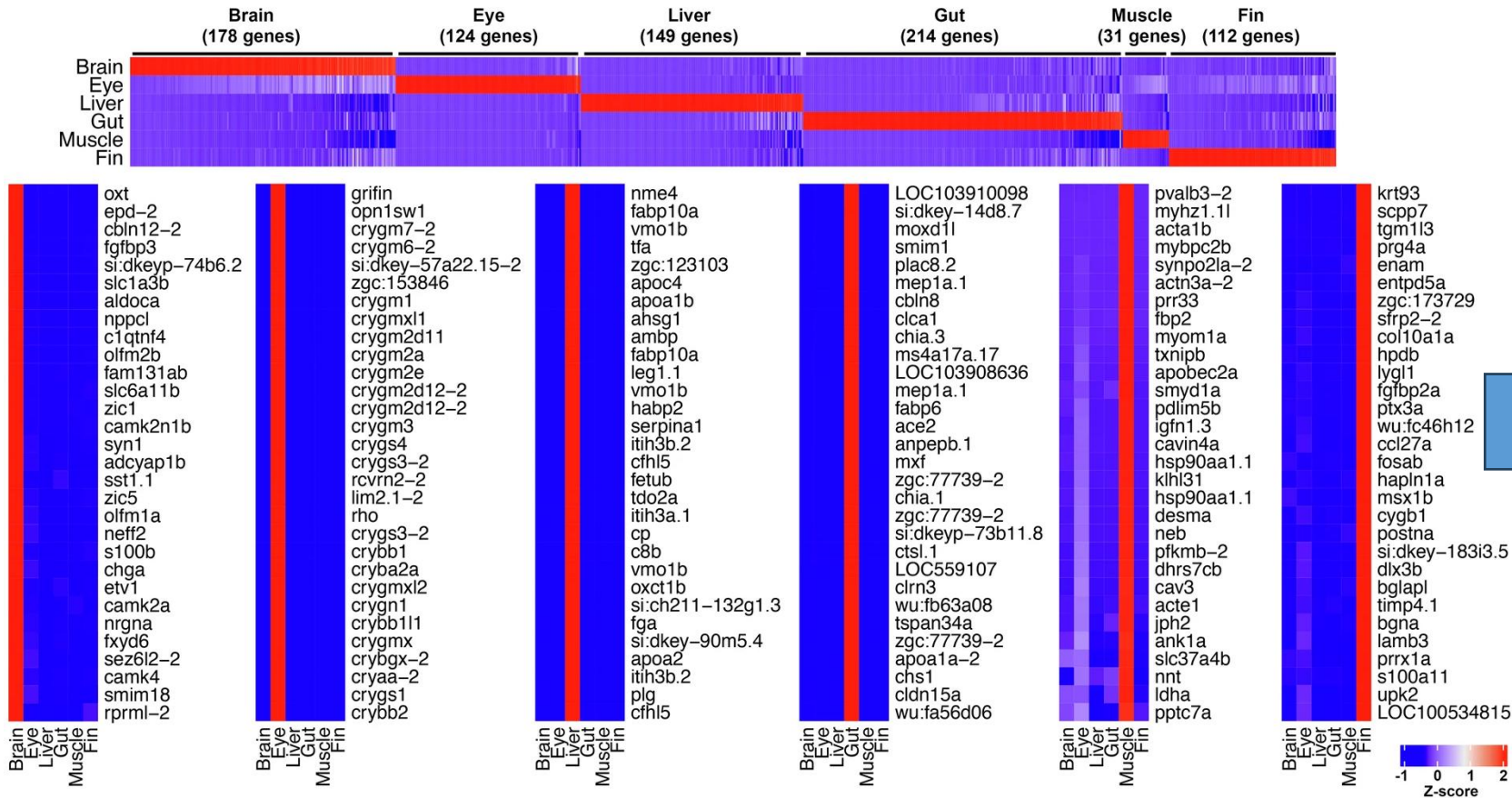


Labeo rohita

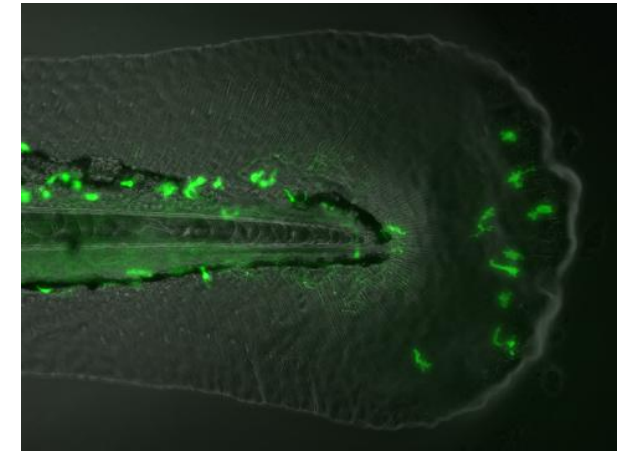


WEB魚図鑑より提供
https://zukan.com/fish/internal21178#google_vignette

臓器得意的な遺伝子リスト



臓器特異的蛍光タンパク質 発現系統の作出



例) ゼブラフィッシュのマクロファージ (白血球の一部) を可視化した系統 (Tg(mpeg1:EGFP))

アメリカ国立衛生研究所(NIH)データベースで公開



National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

[Home](#)
[Share this page](#)
[Reset All](#)
[More Tools ▾](#)
[More Info ▾](#)

Log in

Genome Data Viewer

Garra rufa

(NA)

Assembly:

GarRuf1.0 (GCF_049309525.1)

Chr 1 (NC_133361.1) ▾

Search assembly

Examples ▸

▾ Ideogram View

Unplaced/unlocalized scaffolds: 975

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

▸ Tracks and User Data

▸ BLAST

▸ Tracks by Accession

▸ History

NC_133361.1: 1 - 108,577,553

Exon Navigator: There are too many (14415) genes in the region. Please narrow the region to enable exon navigation.

NC_133361.1 ▾

Tools ▾

Tracks ▾

Download ▾

1

10 M

20 M

30 M

40 M

50 M

60 M

70 M

80 M

90 M

108,577,553

Genes, NCBI RefSeq Annotation GCF_049309525.1-RS_2025_04

LOC141343073

sdcl1

osic2

chrh1

rnf213a

LOC141337759

LOC141318658

LOC141319911

LOC1413228

RNA-seq exon coverage, aggregate (filtered), NCBI RefSeq Annotation GCF_049309525.1-RS_2025_04 - log base 2 scaled

1194962

1194962

1194962

1194962

1194962

RNA-seq intron-spanning reads, aggregate (filtered), NCBI RefSeq Annotation GCF_049309525.1-RS_2025_04 - log base 2 scaled

1004261

1004261

1004261

1004261

1004261

RNA-seq intron features, aggregate (filtered), NCBI RefSeq Annotation GCF_049309525.1-RS_2025_04

90

90

90

90

90

NC_133361.1: 1..109M (108,577,553 nt)

Tracks shown: 5/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gdv/browser/genome/?id=GCF_049309525.1

本研究で明らかにしたこと

- ゲノムサイズは1.38 Gb: 他のコイ科と似ている
- 染色体は25対 (計50本): 他のコイ科と似ている
- タンパク質は27,352個: 他のコイ科と似ている
- ロフォーという魚に一番近い: NEW!!
- 繰り返し配列の割合が59%: 他のコイ科より少し多い
- 各臓器得意的遺伝子を同定した: 臓器特異的可視化システムの構築へ
- Heat-shock transcription factorは2個: 他のコイ科と同じ
- Heat-shock proteinsは239個: 他のコイ科と似ている

現在進行中・今後の研究目標

- ヒト由来癌移植モデルの構築
- 炎症反応に注目した肥満モデルの構築
- ヒト感染症モデルの構築
- ヒト神経変性疾患モデルの構築
- 高温耐性のゲノムメカニズムの解明

科研費
KAKENHI

基盤研究（B）37℃環境で生育可能な魚「ガラルファ」新規ヒト疾患モデル動物への展開
挑戦的研究（萌芽）37℃環境で生育する魚ガラルファを用いたヒト由来癌移植モデルの構築

公益財団法人
岡三加藤文化振興財団
OKASAN-KATO FOUNDATION



公益財団法人
高橋産業経済研究財団