

特集——注目の実験モデル動物

特集によせて

「生体の科学」編集室

疾病との闘いは、まず疾病の病因の解明を目指すことから始まる。疾病そのものにアプローチするためには患者自身の協力による材料の提供なくしては病因の解明は進まない。必要な材料として疾病原因臓器を用いた病理組織学、生化学的分析、生理学的測定、などが欠かせない。しかしこれらはあくまで病的材料の追求であり、これに対する正常材料のコントロール研究が必要となる。病理、組織学的研究では生検材料が少量ですむため、材料を得ることが可能な場合もあるが、生化学的材料はかなりの量が必要のため、不可能な場合が多い。その上患者自身には傷んでいる臓器であり、現在の時点で生検材料を患者からとることは、患者に苦痛を与えるだけであり、治療にはまったく関係なく、長い目でみればこの疾病解明のために行っているとは言え、研究者の側からもつらいところである。その上コントロールについても正常人からの材料とはいえ容易に得られるわけではない。一方、採血で得られた白血球を培養して増やし、そこから遺伝子DNAを得て、その解析によって研究ができる遺伝子疾患の研究が進んだのも、材料の得やすさによるのであろう。

このような困難さを乗り切るために疾病実験動物が求められることになる。実験動物にはある操作（外科的操作が多い）を加えて疾患状態を作り出すものもあるが、系統化した遺伝性疾患動物が得られれば研究を進めるのに非常に便利であり、そのようなものが求められてきた。こうして広く探索されて、有用な継代できる実験動物が見出されている。このような実験動物の中にはしばしば適当なコントロールが存在しないものがある。蛋白質間の異常と思っても、異種間のPheno typeの差にすぎないものもある。何をもってコントロールとしているかを検討し、異種に近いものをコントロールとしている時

は戻し交配を行ってコントロールを取り直す必要がある。

実験動物の作製が単なる外科的操作からはじまったものが、遺伝子操作と胚工学を結び合わせて、積極的に遺伝子欠陥実験動物が作り出せるようになった。これは同時に遺伝子疾患解明と治療への出発点になろうとしている。

人の疾病への類似性を求めて多くの実験動物が求められている一方、ある異常をもった新しい実験動物が見出された時、この異常は動物細胞組織がもつ機能への解明への足がかりとなることが多い。ある種の動物のもつ特殊な異常として片付けられるのではなく、その機能の追求は、基本的な生理機能解明に役立っていくであろう。

一方、特殊な動物の導入はおもいがけない研究の発展をもたらすことがある。また動物自身を実験動物にふさわしい方向に交配させ変化させ、最終的にそのような動物が得られているものがある。

本誌は14年前に実験動物マウス・ラットの特集を行ったが、その後の実験動物の改良、発展は地味ではあるが着実に進歩している。本特集は新しく導入された動物、疾病のミニチュアとしての特徴をもつものとして開発されてきた動物、特殊な症候をもち、今後、その機能の解明が周辺領域疾病研究への示唆となると考えられる動物などについて、それぞれの領域で活躍中の方々に総説を書いて頂いた。さらに現在、実験動物研究のありかたを変化させようとしているトランスジェニックマウスとその実験方法、応用についてもこの領域でトップを行くお二人に解説を書いて頂いて一つの特集とした。かつての実験マウス・ラットの特集同様多くの研究者にご利用頂ければ幸いである。

（文責：野々村禎昭）