

○年寄りの線言

菅原 努

八十を越すと一茶ではないが、正月は冥土への一里塚というのが実感を持ってきます。だからそのような人間は「さっさと引っ込め」と言われなくてもよく分かっています。

それでも何かのお役を引き受けている以上は矢張りそれなりの役に立たねばならないと思います。そこで少し厚かましく、ではどんな役に立つつもりかを書いてみます。

昔から言うように老人にすぐれた点があるとすればそれは総合的判断力ではないでしょうか。しかも今の時代で一番欠けているものがこの総合的判断ではないかと思うのです。



近代科学は分析に分析を重ね、遂に人の遺伝子を解読するまでになりました。これで一人一人の遺伝子組成が判れば個人毎の *tailored medicine* が出来るのだとはしゃいでいる人が少なくないようです。そんな時に年寄り、ちょっと待てよ、物事はそう簡単ではないのではないかと疑問を呈します。部分が分かっていても全体はなかなか簡単には分からないことを、自分の人生を通じて痛感しているからです。

もう一つここで欧米と我々日本の違いを考えてみたいと思います。欧米は近代科学の育ったところ。そこでは分析的にものを考えることがすべての基本です。そこでは総合と言う代わりにシステムという言葉がでてきます。システムにはやはり要素があります。

そこで遺伝子の次はシステム生物学だと言われていますが、私はそれに興味を引かれながら何かひっかかるものを感じるのです。私たち昔東洋的な思考を身につけた人間には



要素的な遺伝子とそれに対する総合的な全体としての生物が何もシステムなどと言わなくても何となく理解できるように思えます。医療では臓器を見ないで病める患者を見よ、と言われてますが、そのときに「システムとしての患者」などと言ってピンときますか。この飛躍が何となく出来るのが東洋ではないでしょうか。

その意味で 21 世紀は東洋の世紀であり、また頑張ってそのようにしようではありませんか。

○目次

巻頭言P1
動き出した米国と日本のラットリソースセンターP2・3
総会報告P4
お知らせP5

○動き出した米国と日本のラットリソースセンター

庫本高志、芹川忠夫(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

米国の National Institute of Health (NIH) のバーモス所長は、ラットリソースの整備について意見を求めるために、1998 年に米国、ヨーロッパ、日本のラット研究者を招集して、NIH Rat Model Repository Workshop を開催した。このワークショップにおいて、研究者らはラットリソースの重要性に鑑み、ラット系統の開発・収集・保存・提供を担うセンターを整備することを答申した。これを受けて、米国では新たなラットリソースに関わるプロジェクトやリソースセンターの整備が始まった。ご存知のように、昨年 2002 年 11 月には、ヒト、マウスに続いてラットゲノムのドラフトシーケンスが公開され (<http://www.hgsc.bcm.tmc.edu/projects/rat/>)、ラットについてもポストゲノム時代に入った。

日本においては、微生物から動植物まで、研究用生物の遺伝資源を国家的に整備する事業が、平成 14 年度から「ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)」として発足した。

ラットについては、我々の動物実験施設が中核機関を担うことになり、昨年 11 月には、米国のラットリソースの進捗状況を視察する機会を得た(庫本による平成 14 年度文部科学省の海外研究開発動向調査)。そこで、日本の NBRP-Rat と共に米国の PhysGen プロジェクト、2 つのセンター NIHAGR と RRRC を以下に紹介する。



1. ウィスコンシン医科大学の生理学的ラットゲノムプロジェクト(PhysGen) : 食塩感受性高血圧モデルラットである SS ラットまたは遺伝性高血圧ラットの一つである FHH ラットの各染色体を、正常血圧を示す BN ラットの染色体と置換したコンソミック系統を作製し、心臓、肺、血管、腎機能を研究対象とする新たな疾患モデル動物のセットを開発している。2002 年 11 月現在、SS-9^{BN}, SS-12^{BN}, SS-13^{BN}, SS-16^{BN}, SS-18^{BN}, SS-20^{BN} の 6 系統が作られた。追って、SS-2^{BN}, SS-Y^{BN}, FHH-1^{BN} が作製される。各コンソミック系統は、腎機能、血圧、呼吸器機能、心肺機能に関する約 250 個の検査項目について調べられている。そのデータは、<http://pga.mcw.edu/pga/jsp/data/> において公開されている。

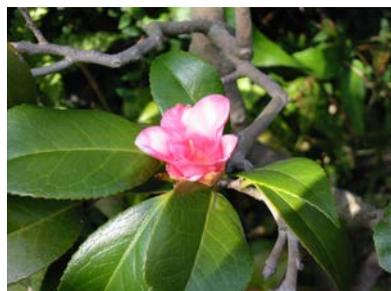
2. NIH 動物遺伝資源センター(NIHAGR) : 古くからマウス、ラット、モルモット、ウサギなどの実験用小動物のリソースセンターであり、現在、NIH Veterinary Resources Program の管理下で運営されている。ラットについては、近交系、コンジェニック、アウトブリードを含めて 112 系統が現在保存されている。このセンターに、2000 年から、新たに



National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) との共同で、自己免疫疾患研究に有用なラットモデルの開発と保存の整備が始まった。具体的には、関節炎モデルとして LEW ラットと F344 ラット、糖尿病モデルとして BB ラットに焦点が当てられている。自己免疫疾患モデルラットについては、遺伝学的な統御に加えて、飼料・水・腸内細菌叢を含む広義の環境の厳格な統御が求められる。

そこで、均一のモデル形質を持つラットの供給を求める研究者のニーズに沿って、このセンターに新たに「NIH Autoimmune Rat Repository and Transgenic Resource」が設置された。

3. ラットリソース研究センター (RRRC) : ミズーリ大学コロンビア校を中核機関とする Rat Resource and Research Center が、2001 年に設立された。このラット専門のリソースセンターは、National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) と National Center for Research Resources (NCRR) の補助金により運営されている。



1 系統当たり、500 個の 8 細胞期胚を凍結保存すること、1 年間に約 10 系統のラット系統を導入することを目標に、ラット系統の保存・提供事業を開始した。本ラットリソースセンターは、胚、精子、卵巣の凍結保存と、遺伝子改変ラットの作製を目標とした核移植に関する技術開発も実施している。

4. 日本のナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat) : 平成 14 年度より、京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設を中核機関として開始された。本プロジェクトは、国内で維持されているラット系統のすべてを対象にして「収集・保存・提供」を行うものであるが、諸外国で維持されているラット系統についても対象に入れている。生体保存に加えて、胚および精子での凍結保存を行う。本プロジェクトにおいては、収集したラット系統のゲノムプロファイルと特性プロファイルを作成してホームページ (www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr) 上で公開する。これにより、研究に最も適したラット系統の選択が可能になり、新たな研究の展開が創出できる。



SHR等疾患モデル共同研究会は、平成 6 年(1994)年 6 月に設立されたラットリソースの先駆的な組織である。疾患モデルラットの重要性を早くから認識して、本研究会を立ち上げられた諸先生方の先見性の高さに改めて敬意を表し、項を終える。

(表) 米国と日本のラットリソース関連機関

	PhysGen	NIHAGR	RRRC	NBRP-Rat
正式名称	Physiogenomics of Stressors in Derived Consomic Rats	NIH Animal Genetic Resource	Rat Resource and Research Center	ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」
HP アドレス	pga.mcw.edu	www.nih.gov/od/ors/dirs/vrp/nihagr.htm	www.radil.missouri.edu/rrrc	www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr
目的	心臓、肺、血管、腎機能に係わる疾患を、コンソミック系統を用いて解析する。	ラット系統の保存・提供。NIH Autoimmune Rat Repository and Transgenic Resource を含む。	ラット系統の収集・保存・提供。核移植、凍結保存に関する研究。	ラット系統の収集・保存・提供。
支援機関等	NHLBI	NIH, NIAMS	NHLBI, NCRR	文部科学省
期間	2000-2003	2000-2004*	2001-2006	平成 14-18 年度
中核機関	ウイスコンシン医科大学 ヒト分子遺伝学センター	NIH 研究サービスオフィス	ミズーリ大学コロンビア校 獣医病理学教室	京都大学医学研究科 附属動物実験施設
代表者	Howard J. Jacob	Carl T. Hansen	John K. Critser	芹川忠夫
協力機関	ウイスコンシン医科大・生理、同バイオインフォマティクス研究センター、チャールズリバーラボラトリー社		ノースウェスタン大学、ハーラン社	実中研、理研 BRC、徳島大・医・動物実験施設、北大・先端研、東京医大(平成 14 年度)

*: NIH Autoimmune Rat Repository and Transgenic Resource のプロジェクト期間