

第 102 回関西実験動物研究会
シリーズ「われらが評議員の研究から学ぶ」第 2 回

1. 野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献（総論）

宮下信泉（香川大学 研究推進機構 総合生命科学研究センター）

実験動物として最もよく用いられている種のひとつであるマウス（ハツカネズミ）は、小型で飼いやすい為、愛玩用動物として古くから飼育されてきました。この愛玩用マウスが 20 世紀当初から実験動物としての利用・育種が始まるとともに、各種の疾患モデル・生命機能モデルの開発が行われました。さらに、遺伝子操作・胚操作が実用化され、ゲノム中の全遺伝子の塩基配列を人為的に変更（破壊・導入）することが可能になりました。

全ての家畜および実験動物は、もともと野生の動物より作られました。マウス *Mus musculus* はユーラシア大陸において地理的要因により分化が起き、約 100 万年ほどかけていくつかの亜種に分かれ、ユーラシア大陸内および新大陸への進出等の人類の大規模な移動とともに世界中に分布を広げています。ゲノム、ミトコンドリア DNA、マイクロサテライト DNA 等の遺伝学的な多型解析により、実験用マウスは主に、西欧を起源とする亜種マウス (*M. m. domesticus*) から作出されていると考えられています。特に日本産野生マウス由来の系統 MSM/Ms と C57BL/6 とのゲノム非リピート領域の比較において、C57BL/6 のゲノム中には約 6%程度 MSM/Ms に極めて類似した領域があることが判明しています。

人為的に作出された遺伝的変異とは異なる、野生集団に存在する変異を探索することはゲノム機能解析に貢献できることになります。本演題では、野生マウスより新たに作出されたマウス系統を用いた機能解析研究をいくつか紹介します。

1. 高頻度組み換え機構解析

日本産・アジア産野生マウス *MHC*（主要組織適合性遺伝子複合体）および *Hbb*（ヘモグロビン β 鎖遺伝子複合体）コンジェニックマウスを用いた組換えのホットスポット（高頻度組換え点）について

2. 発がん実験

野生マウス由来の系統を用いた肺腫瘍発生および放射線誘発リンパ腫発生の感受性

3. 高脂血症・アトピー性皮膚炎マウス

4. 亜種間コンソミック系統を用いたゲノム機能解析

MSM/Ms 系統の染色体を 1 本ずつ保持したコンソミック系統を用いた高次表現型を制御する因子の解析