

変異 ES 細胞バンクは変異マウス作製に代替たりうるか？

竹田潤二

大阪大学医学部附属動物実験施設、大阪大学医学系研究科・環境生体機能学

2012 年 4 月、大阪大学医学部附属動物実験施設の施設長を拝命し、教育訓練等に、頻回に参加するようになりました。そこで、動物実験の取り組み方を深く考えるようになりました。中でも重要な考え方は、3R (Replacement, Reduction, Refinement) という言葉に集約されている様な気がしています。Replacement, Reduction, Refinement のうち Refinement は普通、改善という意味になると思いますが、ここでは苦痛を軽減するという風に訳されていると思います。まず、動物実験をしない方法を考えて、他に方法がないなら、なるべく数を減らし、苦痛を最小限にして行なって下さいと解釈できます。

私も研究室で多くのノックアウトマウスを作製してきましたが、その多くは表現型が陰性であり、論文を発表できなかった経験が多々あります。そのため、表現型が現れる確率をもっと高い手法はないものかと、これまで模索してきました。これこそが、3R の Replacement の概念に合致するのではないのでしょうか？

そこで、あらかじめ遺伝子機能が欠損した ES 細胞バンクを構築し、試験管内における分化等の実験を施し、表現型が現れたものだけ変異マウスを作製するという取り組みをやっております。最近、樹立されたハプロイド ES 細胞はこの流れを一気に加速する可能性もあるので、このことについても言及したいと思います。