庫本高志

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

2002年から現在まで16年間、京都大学で行った研究について報告します。

主な研究内容は、ラットリソースの整備と拡充、そしてラット変異体の原因遺伝子の同定です。

ラットリソースの整備は、2002年から始まったナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat)で行いました。NBRP-Ratでは様々な系統が集められました。特に、約150系統からなるゲノムDNAのパネルは、実験用ラットにおける多様性(variation)を知ろうと非常に役に立ちました。例えば、病態に関与するアレルが、ラット系統間でどのように分布しているかを知ることができました。

ラットリソースの拡充は、ペットとして飼われていたラットの実験動物化により行いました。2006年、米国より6頭のラットを導入し、6系統を確立しました。その中から、毛色や被毛の変異だけではなく、アトピー性皮膚炎、白内障、耳介形態異常のモデルを樹立できました。

ラット変異体の原因遺伝子の同定は、ポジショナルクローニングの手法を用いて行いました。当初は、単一の原因遺伝子による変異体を対象としていましたが、後に複数の遺伝子の組み合わせによる変異体に移行しました。具体的には、本態性振戦のモデルであるTRMラットです。そして、TRMラットでは、*Aspa*と*Hcn1*という2つの遺伝子の変異が組み合わさった時に、本態性振戦が発症することを突き止めました。つまり、本態性振戦の発症には、2つの変異が同時に引き継がれること(heredity)が必要だったのです。

このように、ラットリソースの整備と拡充、そしてラット変異体の原因遺伝子の同定を通して、実験用ラットにおけるvariationとheredityを研究する学問、すなわちgenetics、を行うことができました。そして、ラットの遺伝学を進める上で最も重要なことは、いかに独自のリソースを数多く手元にそろえておくかと思うに至りました。

2018年4月から東京農業大学へ異動します。赴任先は、神奈川県厚木市にある農学部の動物科学科動物栄養学研究室です。遺伝と環境(栄養)との相互作用の解明をテーマに研究室を運営していきます。

最後になりましたが、関西実験動物研究会の皆様には、16年間大変お世話になりました。御礼申し上げますとともに、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。