

新規遺伝性腎癌発症モデルラット (Nihon ラット) の確立とその原因遺伝子の同定

○沖本一夫¹⁾, 河内眞美¹⁾, 田中浩二¹⁾, 松岡信男¹⁾, 樋野興夫²⁾

(大日本製薬・安全研¹⁾, 癌研・実験病理部²⁾)

我々は SD 系ラットから Eker ラットとは異なる腎癌を発症するラットを発見し, 系統の育成及び特性の検索を行った結果, このラット (Nihon ラット) はメンデルの法則に従い, 常染色体優性遺伝形式により, ヘテロ接合体は 100% 腎癌を発症し, ホモ接合体は胎生 12 日前後で致死する遺伝性腎癌発症モデルラットとして有用であることを見出した. その表現型はヒト腎癌に多く認められる clear cell type を優位に認める. 我々はこの Nihon ラットの継代・維持を続けるとともに, 原因遺伝子の単離・同定のために BN (Brown Norway) ラットを用いた戻し交配ラット 113 例を作製し, mapping により原因遺伝子座がラット染色体 10 番に局在することを見出した. また, その後, ポジショナル・クローニングから原因遺伝子についても同定した. さらに, 現在は F2 および F3 代の兄妹交配より得た雄 118 例, 雌 110 例を長期観察することにより, Nihon ラットの自然史についても検討を進めている.

今回は Nihon ラットの紹介とともに, 発見までの経緯と現在までに得られている Nihon ラットの知見について報告する.