

ラットフェノームプロジェクト：既存系統における新たな特性の発見

真下知士¹、直井国子¹、Birger Voigt¹、山崎賢一¹、庫本高志¹、芹川忠夫¹、
左近上博司²、西森司雄²

(¹京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設、²株環境バイリス研究所)

ラットは、1)疾患モデル、2)生理・移植・行動実験、3)薬理・毒性試験、4)コンジェニックやトランスジェニックなど遺伝子解析モデルとして、医学・薬学・生物学上重要な実験動物である。京都大学医学研究科附属動物実験施設は、ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat)の中核機関として、日本で開発されたさまざまなラット系統や、諸外国も含めた収集・保存・提供事業を展開している。これまで国内40機関、264系統をこえるラット系統が収集されている。

集められた系統については、その利用価値を高めるために、体系的・網羅的に特性を解析する「ラットフェノームプロジェクト」を行っている。この特性検査は環境バイリス研究所で行われており、均一の条件下で、各系統雄6匹が、8-10週齢の間に、1)機能観察総合評価(FOB)、2)行動解析(自発運動量、受動的回避学習など)、3)血圧、心拍数、4)血液生化学的検査、5)血液学的検査、6)尿量、尿中電解質、7)解剖検査(体重、臓器重量)など合計109項目を検査している。また、370の遺伝多型マーカーを用いたゲノム検査も行っている【鶴見らにより報告】

これまでに得られた54系統における特性プロファイルは、すでにNBRP-Ratホームページ上(www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr)で公開されており、「系統特性ランキング」として、特性値ごとに系統をならべかえることができる。研究者はこの特性プロファイルを利用することで、1)平均(基準)値、はずれ値の評価、2)系統間の特性比較、3)新たなモデルラットの発見、4)QTL解析の親系統として利用、5)自分の研究にあったラット系統をNBRP-Ratから利用することが可能である。驚いたことに、一般的に利用されている既存の系統の中にも、高血圧、糖尿病、高脂血症などの新たな疾患モデル候補としての特性が見出されている。

ラットフェノームプロジェクトはNBRP-Ratの一環として行われており、2007年3月までに200系統について広範な特性検査が行われる。NBRP-Ratは、バイオメディカルサイエンスの基礎研究、新薬探索・先端医療の開発研究に新たな可能性を提示できると期待する。