

VI. 実中研からはじまったわが国の発生工学

伊藤 豊志雄・日置 恭司・横山 峯介

1980年代はじめに登場した遺伝子改変動物は、実験動物科学に大きな変革をもたらしました。特にヒト疾患モデル動物の開発は、疾患モデルを探索して原因遺伝子を同定する forward genetics(順遺伝学)から、想定原因遺伝子を用いて目的とした疾患モデルを作出する reverse genetics(逆遺伝学)へと大転回しました。すなわち、疾患モデル動物の開発研究は「自然ミュータントから探し出す」から「目的に則したものを作り出す」に大きく変換したのです。

世界で最初の遺伝子改変動物は、1980年にイエール大学の J.W. Gordon, F.H. Ruddle らによって作製されたトランスジェニックマウスです。わが国でもこの報告を契機に堰を切ったように研究が開始され、発生工学とよばれる新たな研究領域と方法論が創成されました。そして実中研は、わが国の発生工学の黎明期から主導的な立場でその発展と実用化に大きな貢献を果たしてきました。

野村達次所長は、1970年代中ごろに医学会のある大御所のアドバイスをもとに、当時急速に進展しつつあった遺伝子工学を今後の実験動物の開発に取り入れようと、個人的に勉強をはじめておられたそうである(私信による)。そのような準備もあって前述の発生工学にいち早く着目し、実験動物の開発・改良の新技术としての実用化を目指して、当時慶應義塾大学医学部に在籍しておられた勝木元也博士を兼任として迎え、1982年10月に発生工学研究室を新設しました。勝木先生は、野村所長と相談されて、導入する遺伝子DNAの調整と作製されたマウスへの導入遺伝子判定は、慶應義塾大学から東海大学医学部に異動しておられた木村穰博士が中心となって担当し、その遺伝子導入マウスの作製と繁殖は実中研が担当する強力なチームを構築しました。さらに、スローガンとして「100回に1回成功して喜ぶのはまだアマチュアで、100回試みて1回でも失敗すれば改善を試みるのがプロだ!!」を掲げて、精力的に実験が行われました。

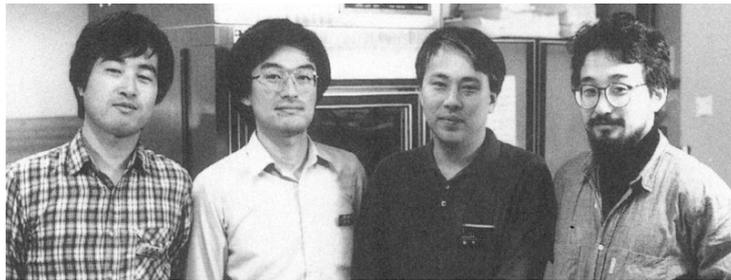
その当時、わが国ではこの発生工学の実験システムを運用できる場所は数カ所しかなかったため、全国の大学や研究機関からつぎつぎと共同研究が持ち込まれ、つねに長期間滞在の研修生が訪問していました。また、野村所長と勝木先生の人脈はとても広くて、最近ノーベル賞候補として名前の挙がる御子柴克彦博士(当時慶應義塾大学医学部助教授)や竹市雅俊博士(当時京都大学理学部教授)、すでに受賞者である利根川進博士(米国・マサチューセッツ工科大学教授)とも共同研究が行われました。

これと並行して実中研が中核機関(野村所長が研究代表者)となって、1982年から「科学技術庁総合研究委託：新しい実験動物の開発に関する研究(5年間)」が実施され、生殖工学の技術基盤が構築されました。さらに1987年からは「文部省重点領域研究：野生遺伝子およびDNA導入によるモデル動物の総合的開発システムの基礎研究《遺伝子導入動物》(6年間)」が実施されました。この「重点領域研究《遺伝子導入動物》」は、野村所長が領域代表を務め、勝木先生が実務と事務局を担当され、文部省重点領域研究とし

ては初めて6年間という異例な長期の研究期間で実施された研究プロジェクトでした。研究組織は、総括班(20名)と3研究班(森脇和郎班、勝木元也班、野村達次班)から構成され、延べ人数にして80名余りの研究者が携わるオールジャパン体制でした。いま振り返ってみると、“この研究班によってわが国の遺伝子改変動物の研究基盤が確立された”と言っても過言ではありません。



野村達次所長



東海大学医学部 DNA 生物学教室



(財) 実験動物中央研究所
実中研と東海大の発生工学研究チームのメンバー (1987)

この「重点領域研究《遺伝子導入動物》」からはいくつもの大きな成果が得ら

れました。まず発生工学の実験システムの確立によって、実中研関連ではアンチセンスによるミエリン形成不全マウス、高血圧マウス、がん遺伝子導入マウス(発がん性試験用 rasH2 マウス)など、生物機能解析やヒト疾患のモデルとなる遺伝子改変マウスが続々と作製されました。

また、体外受精、胚の体外培養、胚・精子の凍結保存、個体復元のための胚の卵管内移植、卵巣移植、帝王切開・里子、生理的配慮による動物飼育など、それまで行われていた生殖工学の手法を全面的に見直して体系化がはかられました。その結果、生殖工学を基盤とした革新的な動物実験システムが確立され、実験動物の維持・生産の現場に実用化され大きな成果を生み出すようになりました。何より、繁殖を伴う発生工学で開発された技術は、飼育スペースが限られている通常の研究施設では実践的であり、また計画交配や計画生産(卵子と精子を任意の時間に任意の場所で交配できる)などを実施し易く、実験計画を革命的に変えました。すなわち、実験動物の維持・生産の現場にイノベーション(技術革新)を起こしたのです。

さらなる結果として、技術の体系化と普及を目的に作成されたのが「発生工学実験マニュアル・トランスジェニックマウスの作り方。(野村達次監修・勝木元也編集)1987」でした。これがわが国の Standard method (標準法) となって広く普及し、大きな貢献を果たすことになりました。また、発生工学の一連の実験技術を映像で紹介する映画(生命のプログラミング Part1: マウス胚の操作. Part2: シバラーマウスの研究)も制作され、国内外の科学映画祭などでゴールドメダルを含むいくつかの賞を獲得しました。この映画は DVD 化されて広報室から貸し出されていますので、ぜひご覧ください。



発生工学実験マニュアル・トランスジェニックマウスの作り方 (1987)

この「重点領域研究《遺伝子導入動物》」による研究成果は高い評価を得て、第8回「大学と科学」公開シンポジウム(1994)に採択され、その講演内容は冊子(遺伝子から生命を探る－遺伝子操作動物研究の展開)にまとめられて出版されました。

参考資料：

- ① 発生工学実験マニュアル・トランスジェニックマウスの作り方：野村達次監修・勝木元也編集．講談社サイエンティフィック．1987.
- ② 文部省重点領域研究「野生遺伝子およびヒト DNA 導入によるモデル動物の統合的開発システムの基礎的研究」総括班（研究代表者：野村達次）・研究成果および活動取りまとめ報告書：総括班事務局編．1994.
- ③ 第8回 大学と科学・遺伝子から生命を探る－遺伝子操作動物研究の展開：公開シンポジウム組織委員会編．クバプロ．1994.