

トランスジェニックマウス

医学や生命科学の 発展を支える実験動物

がんや感染症などさまざまな病気の原因と治療を研究するために、動物を使った実験が行われています。現代の医学や生命科学の発展に必要不可欠な実験動物とは、どのようなものなのでしょう？ 人間の遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスについて解説します。

医学や生命科学の発展に欠かせない動物実験

人間がかかる病気の原因やその治療薬を研究するために、人間を病気にしたり、どのような効果があるかわからない薬を与えたりすることはできません。ここで行われてきたのが、ネズミやサルなどを使った動物実験です。

動物実験には、ハツカネズミを実験室で飼えるようにしたマウスがよく使われます。もちろんマウスは人間とは違う動物ですが、生き物としての基本部分は共通しています。脊椎動物であれば、種類が違って同じような病気にかかることがありますし、同じ薬が使われることもあります。また、マウスは比較的短期間で繁殖するため、複数世代にわたる実験を行って結果を観察するにも、都合がよいのです。

現代の医学や生命科学は、多くの動物実験なしには成り立たないといえます。

医薬品の安全性を確認

動物実験は、医薬品の安全性を確かめるためにも重要な役割を果たしています。医薬品は、病気を治すだけでなく健康な細胞にも害を与えることがあるため、マウスをはじめとした動物による試験（非臨床試験）を行って、どのような効果があり、どのような副作用があるかをしっかりと見きわめてから、はじめて人間を使った試験（臨床試験）を行います。予防接種のワクチンや、薬局で売っている風邪薬や胃薬、あるいは、もっと重い病気にかかったときに病院で使う医薬品のひとつひとつが、そのような試験に合格しているのです。

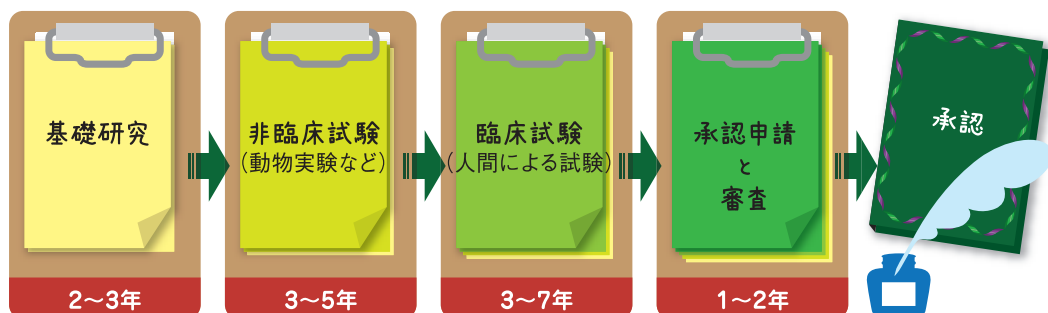
さらには、普段私たちが口にしている食べ物や飲み物には、人工的に作られた調味料や着色剤、品質を保つための抗菌剤や保存料などが含まれています。これらも、実際に使われるまで長期間にわたって動物に投与して、害がないかどうか安全性を確認しています。

病気には、動物の種類によって発症するものとしらないものがあります。これは、動物の種類が違えば免疫のしくみが異なったり、生物の細胞のはたらきを利用して増殖するウイルスなどが増えられなかったりするからです。そのため、人間がかかる病気についての試験には、免疫不全マウスやトランスジェニックマウスと呼ばれる特殊なマウスが使われています。

Let's Research

免疫はどのようなしくみではたらくのか調べてみよう。

医薬品の安全検査のプロセス



自然界では生きていけない免疫不全マウス

免疫不全マウスは1960年代に突然変異（自然に生まれた特別な個体）として発見され、生まれつき免疫を持っていません。免疫とは病原菌やウイルスに抵抗する力です。免疫不全マウスは免疫を持たないため、自然界ではすぐに病気にかかって生きることができませんが、病原菌やウイルスのない専用の飼育室で育てることができます。

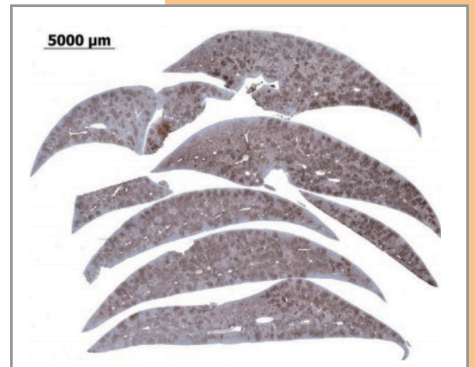


免疫不全マウス（外観からは普通のマウスと区別できない）

マウスの体内に移植して人間の細胞を観察

免疫を持たないということは、ほかの生物の臓器を移植しても免疫がはたらかず拒絶反応が起きません。小さなマウスに人間の臓器を移植することはできませんが、細胞組織のかけらを免疫不全マウスの臓器に移植すると、その細胞は増殖し続けるのです。人間の細胞を移植したマウスに薬品や病原菌を与えれば、人間の細胞がどう変化するか観察できます。さらに、どのような薬品を作用させれば病気になった細胞を治療できるかも研究できるのです。

免疫不全マウスは、発見以来さまざまな研究に利用され、感染症や糖尿病、がんなど各種の病気の治療に成果を上げています。



人間の細胞を移植したマウスの肝臓
茶色の部分が人間の肝臓。

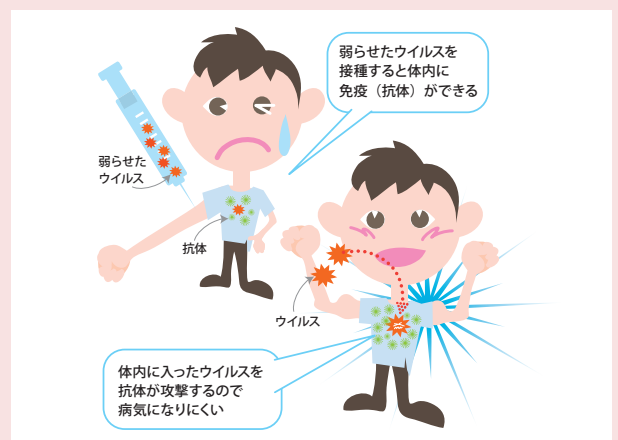
コラム 細菌やウイルスから体を守る「免疫」

人間や動物の身体には、細菌やウイルスなどが入り込んだときに排除しようとする「免疫」とよばれるしくみがあります。免疫がうまくはたらいていれば、多少の病原性細菌やウイルスが進入してきても大丈夫なのですが、身体が弱っているときなど免疫がうまくはたらいていないときには体内での細菌やウイルスの繁殖を抑えきれなくなってしまうのです。

免疫のしくみは非常に複雑ですが、一度身体に進入した細菌やウイルスを記憶して、次に進入したときにはよりすみやかに排除するという特徴があります。いわば病気の対抗手段を身体が覚えるわけです。

インフルエンザやはしか、日本脳炎の予防接種やワクチン接種は、それぞれのウイルスの毒性を減らした

免疫を利用したワクチンのしくみ



ものを注射して、わざと軽く感染させることで身体に免疫を持たせるものです。その結果、病気にかかりにくくなり、かかっても症状が軽くてすむようになります。

医学のために実験動物を開発する

川崎区殿町にある実験動物中央研究所（実中研）は、医学のためにマウスなどの実験動物を開発し、大学や研究機関、医薬品メーカーの研究などと共同研究しています。

実中研は、第二次世界大戦後、近代的な医療の発展のためにマウスやラット、スナネズミなどの飼育・繁殖方法を研究するために設立され、病原菌を持たない無菌で育てたマウス、免疫不全マウスの飼育と改良、人間の遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスの開発で大きな成果をあげています。特に実中研が開発した免疫のない超免疫不全マウス「NOG マウス」は世界中の研究機関で使われています。



超免疫不全マウス「NOG マウス」

人間の遺伝子を持つトランスジェニックマウス

動物が誕生する際、受精卵が分裂して手や足、臓器といったさまざまな組織に成長します。マウスに受精直後の段階で、精子と卵子の遺伝子が混ざり合うタイミングを見計らって人間の遺伝子を注入することにより人間の遺伝子がマウスの中に入ってしまう。その結果、成長したマウスには人間と同じような性質が部分的にみられるようになります。これがトランスジェニック（遺伝子改変）マウスです。

組み込む遺伝子は一部なので、マウスであることに変わりはありません。けれども、人間と似た免疫のしくみを持たせることで、人間と同じ病気にかかるマウスを作ることができるのです。



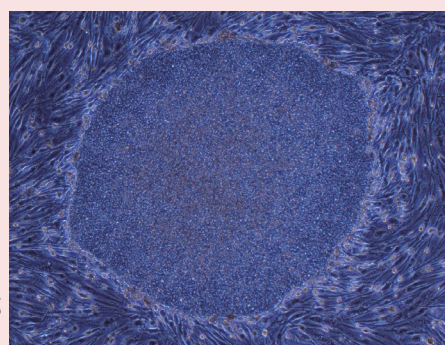
マウスの受精卵に遺伝子を注入する

コラム iPS 細胞と NOG マウス

2012年にノーベル賞を受賞した京都大学の山中伸弥教授が研究しているiPS細胞は、iPS細胞から臓器を再生して人間に移植できることから、再生医療の切り札として期待を集めています。

iPS細胞を実際に患者さんに使用する前には、がんができないか、ほかの細胞が死んでしまわないかなど、細胞が患者さんにとって安全であるかどうかを調べなければなりません。

そのために実中研が開発したNOGマウスを使います。NOGマウスにiPS細胞を移植することで、



ヒトiPS細胞
(写真提供：京都大学 山中伸弥)

iPS細胞を患者さんに使えるかどうかを調べることができるのです。

現在、iPS細胞の実用化に向けて、NOGマウスを使った実験が行われています。

生命科学の研究が進み、私たちの身体的设计図である遺伝子のどの部分がどのような機能を持っているかが詳細にわかってきました。このような遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスによって免疫機構に関する研究も可能となり、さまざまな病気の研究に利用されています。

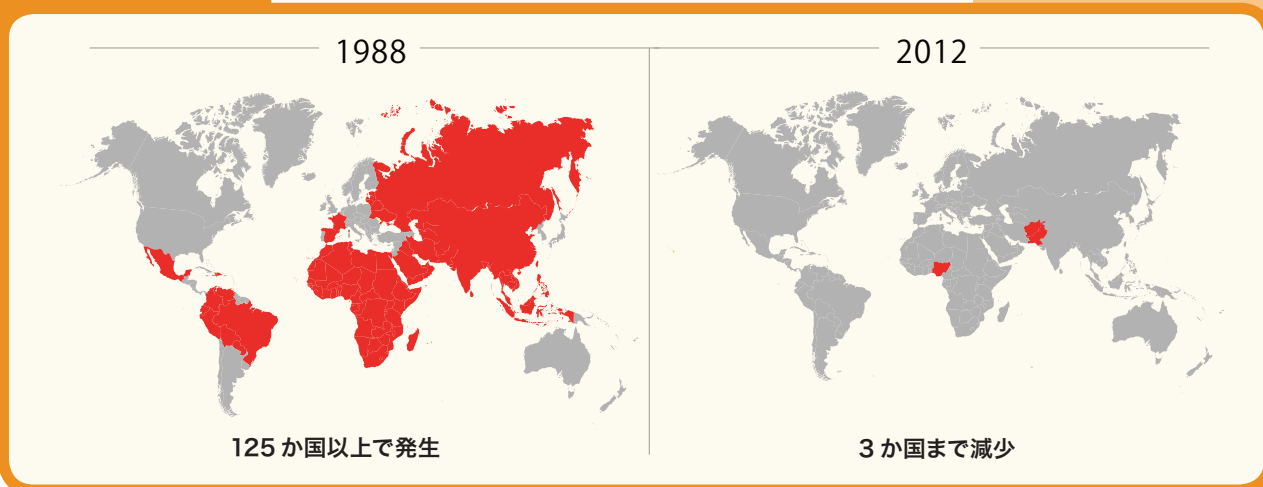
ポリオ根絶に向けて

実中研が作ったトランスジェニックマウスが、ポリオ（^{せきずい}脊髄性小児麻痺）の根絶のために使われています。ポリオは、日本ではほぼ根絶されていますが、発展途上国では今でも多くの子どもがかかっていて、治っても手足が不自由になることがある病気です。ワクチンで予防可能な病気ですが、ごくまれにワクチンが強毒化することがあり、接種するとポリオが発症してしまう危険性があります。

もともとポリオは人間とサルしかかからない病気ですが、ポリオにかかるトランスジェニックマウス「ポリオマウス」が開発されたことでマウスによるワクチンの検査が可能となり、より安全なワクチンの開発ができるようになりました。

国際連合の専門機関である世界保健機構（WHO）の取り組みによって1988年に世界125か国以上で35万人いたポリオの感染者の報告数が、2012年には3か国で223件まで減ってきています。

ポリオ根絶に向けたあゆみ



出典：WHO

動物実験の3Rの原則

このように現在の医学や生命科学は、動物実験によって成り立っているといっても過言ではありません。けれども、動物実験というのは、人間の生活のために動物を犠牲にすることでもあり、生命を尊重する意味では望ましいことではありません。

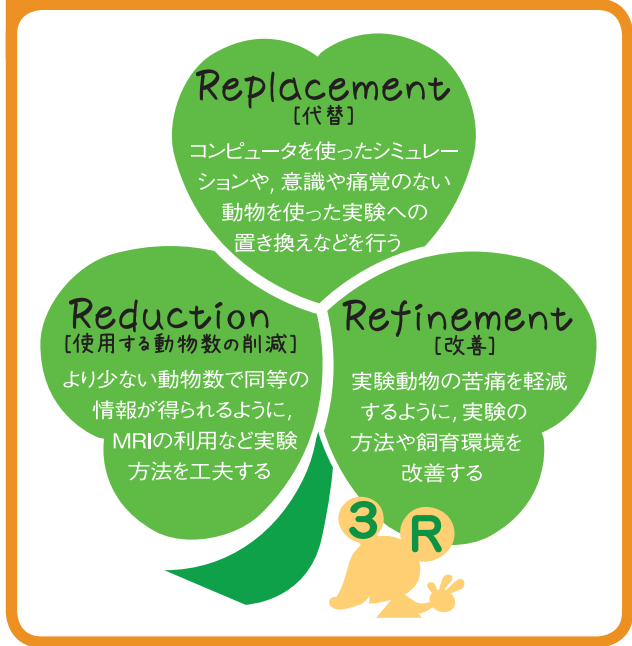
動物実験については「3R」という国際原則があります。これは、Replacement（代替）：なるべく意識や感覚のない生物に切り替える、Reduction（削減）：使う数を減らす、Refinement（改善）：動物が苦しまないよう実験環境をよりよくすること、を意味しています。

Let's Research

動物実験 3R の原則の実現のために、何が必要か考えてみよう。

現在の生物科学・医学においては実験動物をゼロにすることはできませんが、免疫不全マウスやトランスジェニック動物の開発により、サルのような^{れいちょうるい}霊長類を必要としていた研究をマウスに置き換えることが可能となりました。さらに、それまではひとつの薬の開発のために多くの種類の動物を使っていたのに対し、特定の病気にかかる特別なマウスの開発することで、実験の効率を高めて回数を減らし、犠牲となるマウスの数も大幅に削減しているのです。

動物実験 3R の原則

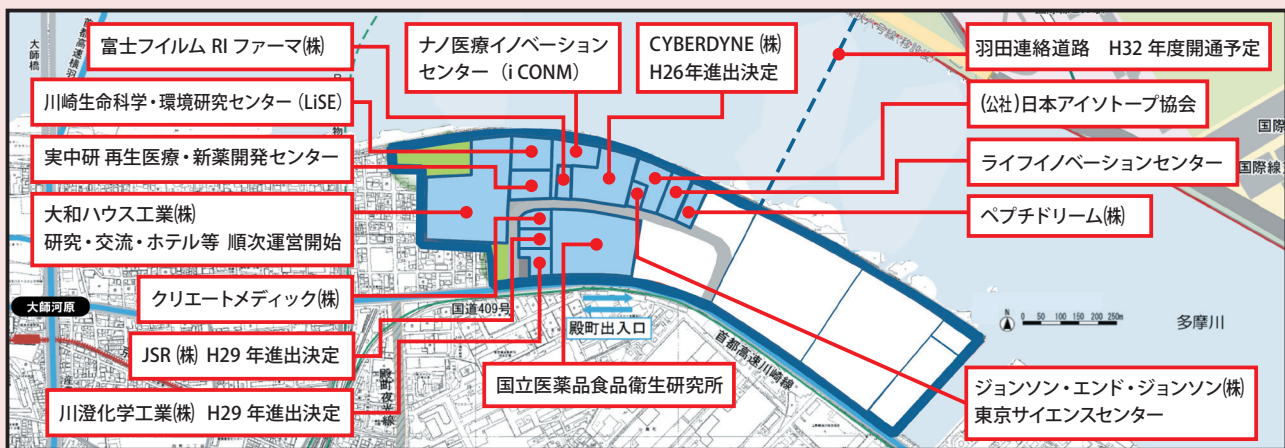


コラム 殿町 国際戦略拠点「キングスカイフロント」

実中研のある「キングスカイフロント」は、川崎市が医療の進歩を支えるライフサイエンスに関連した研究機関を集めた国際戦略拠点として整備が進められています。

その中核施設である「川崎生命科学・環境研究センター (LiSE)」には、感染症の発生や食の安全・安心に関する専門的な試験・研究を行う「川崎市健康安全研究所」が入居^{かどう}稼働しています。また、医薬品や食品などの

安全性および有効性を正しく評価するための試験・研究や調査を行う「国立医薬品食品衛生研究所」、多くの大学研究機関や企業が集い、研究開発を行う「ナノ医療イノベーションセンター (iCONM)」, 外科手術のシミュレーション装置を使った医師向けの研修などを行うジョンソン・エンド・ジョンソン「東京サイエンスセンター」などが進出しています。



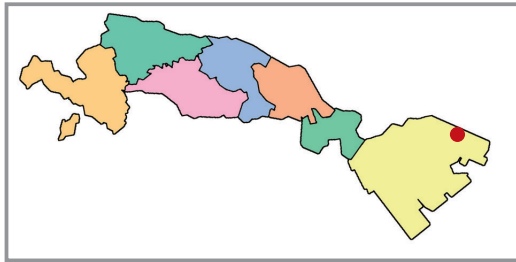
殿町国際戦略拠点「キングスカイフロント」

公益財団法人 実験動物中央研究所

場所：〒210-0821 川崎市川崎区殿町 3-25-12

<http://www.ciea.or.jp/>

問い合わせ先：044-201-8510 (代表)



Keywords

次のキーワードを組み合わせて、インターネットの検索エンジンで調べてみよう。

免疫/拒絶反応/幹細胞/ヒト化マウス/ワクチン/iPS細胞/MRI/NOGマウス/コモンマーモセット

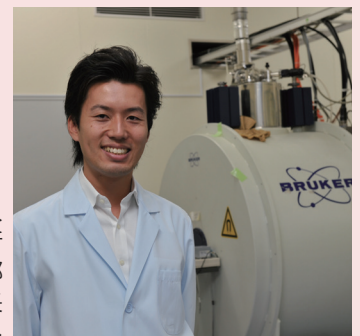
インタビュー MRI で実験に使用する動物を削減

人間やほかの生物の身体を輪切りのようにして見ることができる MRI (核磁気共鳴画像法) という装置を扱う部署を任されています。MRI は医療の現場で広く使われていますが、実中研では人間用のものより小さな MRI で、小さな動物の体の中にある病巣を観察します。

私は、子どものころから「ハイテクな機械」を使った仕事にあこがれを持っていました。そこで、ハイテクな医療機器を使って人の役に立てる診療放射線技師になりました。そして、MRI に興味を持って研究の分野に進みました。

MRI は磁力を使って物質のなかの原子の回転をとらえる装置で、骨や筋肉の影を見るレントゲン (X 線撮影)

公益財団法人
実験動物中央研究所
実験動物研究部
画像解析研究室 室長
疋島 啓吾さん



と違って体内の色々な生理現象を追うことができます。生きたまま病気の経過を調べることができるので、ひとつの病気のために使う動物はずっと少なくて済みます。特に MRI は脳の中を調べるためには欠かせない方法です。まだ明らかになっていない脳の病気の解明を目指して、日々病気の動物の脳を観察しています。