

○疾患モデルのこと

京極方久

最近の医学雑誌などで疾患モデルの特集を見ていると Transgenic, Knock-outなどの遺伝子改変動物が殆ど全てを占めている。これらの動物は人の疾患や自然発症の動物の病気からヒントを得て、『疑わしき遺伝子』を、最新の遺伝子工学を活用して遺伝子を出し入れして、多くの失敗を繰り返しながら(大抵の疾患遺伝子はそれ一つを取ったり入れたりしても何も起こらないのが普通である)作り上げた、『単一遺伝子の異常に基づく疾患動物』である。これらは確かにその疾病の成り立ちを説明するには大変貴重なモデルであり、時にはヒトの遺伝子がマウスにヒトのとそっくりの病気を起こすことさえあって、“これこそ人類が求めても得られなかった理想のモデルである”と興奮するのも良く判る。

しかしながら、これらの新しいモデルは決してオールマイティではないことをハッキリと認識して欲しい。ヒトの疾患の多くは決して単一遺伝子の欠損によって起こるものではない。その大部分、特に今最も多くの人々を苦しめている、糖尿病、高血圧、動脈硬化症、癌、何れも「多遺伝子疾患」で、しかもその中のかかなりの部分が常染色体劣性や、他遺伝子との組み合わせで表現形が決まる遺伝子であったりして、事態はかなり複雑である。このような事実の前に先程述べた新しい遺伝子改変動物の役割はかなり制限されざるを得まい。例えば先程の遺伝子改変動物の病気を治す治療薬を開発するのは、遺伝子が判っているのだから決して難しいことではない。しかしその薬が、類似の病気を持つ人々に効く可能性は恐らく極めて少ないであろう。たまたまそのネズミと同じ遺伝子構造であった人にだけ効くので、大部分の患者には無効であろう。

このように考えてくると複雑怪奇とも言える人の病気の研究、治療法の開発には、



ヒトと同じ哺乳類であるネズミが、人と同じコンヴェンショナルな環境で自然発症した類似の疾患を、長年にわたる努力で固定し、100%に近い発症率、或いは人と同じような発生率に保っている、遺伝的にも殆ど均一な“自然発症疾患動物”の持つ意義は、今の時代に於いても決して下がることは無い。またこれらの動物は環境因子の変化による疾病の変貌の解析にも向いており、更にこれらの動物からスタートして遺伝子解析することにより、より人の場合に近い疾病原因の解析が出来るであろう。事実、自然発症の糖尿病動物、自己免疫病動物に関して、大変な苦労の後に、輝かしい成果が出てきつつあるのは大変喜ばしいことである。
(2002. 6. 18)

○目次

巻頭言	P1
理事会報告	P2
事業計画予算	P3
第三回研修会報告	P3
お知らせ	P4