

### 33. Chediak-Higashi 病ラット (1)

西村正彦<sup>1)</sup> 西川哲<sup>1)</sup> 宮本愛<sup>2)</sup>  
北村幸彦<sup>3)</sup>

浜松医科大学 動物実験施設<sup>1)</sup>, 同 第二解剖<sup>2)</sup>,  
大阪大学医学部 バイオメディカル教育研究センター 腫瘍病理<sup>3)</sup>

#### 緒言

浜松医大動物実験施設で維持している DA 系ラットのなかに毛色が本来の野生色ではなく、灰色を呈する個体が発見された。この変異が遺伝することを明らかにし、子孫に代々発現するように DA 系のコアイソジェニック系を確立した<sup>1)</sup>。

一方、疾患モデルとしての検討には近藤<sup>2)</sup>の提唱するいわゆるマーケットシステムという方式を実施した。その結果、この灰色の毛色変異を呈するラットがメラノサイトやマスト細胞に巨大顆粒を持つことから Chediak-Higashi 病のモデル動物に相当することが発見された<sup>3)</sup>。

この報告では Chediak-Higashi 病ラットの第 1 報として、突然変異の由来とその遺伝的背景および交配実験による遺伝分析の結果について報告する。

#### 由来

DA 系の名は Dark Agouti からきたという記載はあるが、系統の起源については明確ではない<sup>4)</sup>。われわれの維持している DA 系は、米国ペンシルバニア大からオーストラリア国立大を経て、1980 年浜松医大第二解剖に導入され、1983 年から同動物実験施設にて系統維持されてきた近交系であり、当施設で F<sub>12</sub> 代以上経過後の DA 系の生産コロニーのなかの雄 1 匹に灰色の毛色変異が生じた。この発端雄と同腹の正常雌との間の交配では 7 匹中 1 匹も変異は生じなかったが、仔の雌を発端の雄に戻し交配したところ正常個体と変異個体とが分離した。変異ラットは雌雄とも繁殖可能であり、灰色同士の交配ではすべての仔が灰色個体となる。

#### 遺伝

変異ラットを系統維持用の DA 系ラットに交配して遺伝分析を行った結果、F<sub>1</sub> ではすべてが野生色となり、F<sub>2</sub> では 140 匹の仔が得られ野生色と灰色とが 105 匹対 35 匹で、ちょうど 3 対 1 の分離比を示した。また F<sub>1</sub> を灰色ラットに reciprocal に戻し交配した場合、野生色と灰色ラットとが期待通りに 1 対 1 に分離した。

したがって、この毛色変異は常染色体性の単一劣性遺伝子によって支配されることが明らかとなった。こ

のラットの灰色形質がマウスの beige と同様であると考へ、この変異の遺伝子名を beige、遺伝子記号を bg と仮称することにした。

#### 遺伝的背景

変異ラットの遺伝的背景を明らかにするため、発端ラットを含む 5 匹の変異ラットの生化学的標識遺伝子 10 座位の遺伝子型を調べた結果、すべてが *Alp-1<sup>a</sup>*, *Amy-1<sup>a</sup>*, *Cs-1<sup>a</sup>*, *Es-1<sup>b</sup>*, *Es-2<sup>a</sup>*, *Es-3<sup>a</sup>*, *Es-4<sup>b</sup>*, *Es-Si<sup>a</sup>*, *Hbb<sup>b</sup>*, *Svp-1<sup>a</sup>* であり、本来の維持用 DA 系と同一の型を示し、かつヘテロ型を示すものはなかった。さらに変異ラットと DA 系維持群の間で相互に皮膚移植試験を行ったところ、いずれも 3 週間以上生着したので、RT-1 抗原系も本来の DA 系と同一であると考えられる。以上の結果から DA 系に見いだされた変異は、突然変異によって出現したものであることが明らかとなり、そのまま DA 系のコアイソジェニック系として維持増殖するのが適当であると考えられる。

#### 考察

一般に自然突然変異を見だし維持することができても、その育成者自身がその変異が何らかの疾患モデル動物になりうるかどうかを追求することは困難である。しかし変異動物の症状に関心のある研究者に見てもらうことにより疾患モデル発見の機会を増大させることができる。そのような機会を提供する場がマーケットであり、本疾患モデルの発見はこのシステムによる成功例である。なお同時にスクリーニングされた淡毛色ラット、すなわち TM 系、NIG-III 系および Pink-eyed dilution ラットには Chediak-Higashi 病の特徴は何ら認められなかった。

#### 文献

- 1) 西川 哲, 西村正彦, 宮本 愛: 静岡実験動物研究会会報, No. 26, pp. 8-9 (1986)
- 2) 近藤恭司: 難治疾患のモデルと動物実験, ソフトサイエンス社, pp. 38-39 (1984)
- 3) 北川幸彦, 仲野 徹, 井上雅智, 西村正彦: 日疾動録, 4, 43 (1988)
- 4) Festing, M.F.W.: *Inbred Strains in Biomedical Research*, Macmillan Press, London and Basingstoke, p. 276 (1979)