

(事後評価)

マウス遺伝子多型情報に基づいた遺伝子機能解析システムの開発

(研究期間：第 期 平成10～12年度
第 期 平成13～14年度)

研究代表者：城石 俊彦(国立遺伝学研究所)

研究課題の概要

医学生物学の研究分野で従来汎用されてきた標準的なマウス近交系統は、西ヨーロッパ産のドメスティカ亜種から派生したことが判っている。一方、日本産マウスは、別亜種(モロシヌス)に属し、両者は進化的に大きな遺伝的距離を有し相互に大量の遺伝子多型を蓄積している。MSM/Ms 及び JF1/Ms 系統は、我が国固有のモノシヌス亜種から樹立された系統である。これらは、標準的近交系統との間で顕著な遺伝子多型を示すにも係らず、それらの近交系マウスとの交配において高い繁殖率を示す。これらの理由で、MSM/Ms 及び JF1/Ms 系統は、突然変異表現型の連鎖解析やさまざまな生物機能の遺伝解析において大きな威力を発揮することが既に明らかになっている。しかし、モノシヌス亜種を起源とする上記マウス系統を遺伝解析に用いるにあたって、ゲノム情報の基盤整備はこれまで十分ではなかった。本研究は、我が国固有のこれらのマウス系統と従来の標準的な近交系統の間に存在する遺伝子多型を基盤として、マウス高次機能や形態を制御する遺伝子と遺伝子回路、さらに遺伝子発現制御機構を体系的に効率良く解明するためのゲノム解析システムを開発することを目的としている。

(1) 総評

本課題は、日本の独自性を生かした研究であり、日本産の野生由来マウス系統の遺伝子多型情報に基づいた遺伝子機能解析システムの基盤を確立するなど、今後の疾患研究への応用が期待される非常に優れた研究である。特に、標準近交系統と日本産の野生由来マウス系統を用いて樹立されたコンソミック系統を用いた表現型の解析においては、直接疾患に関連する遺伝子、痛覚反応や長期記憶能力等の高次生体機能に係る遺伝子の発見等につながる優れた成果が得られている。また、各研究機関間での研究の分担・連携が非常に効果的に実施されている。本課題によって整備されたデータベース等の研究成果の今後の発展が期待される。

<総合評価 a . 非常に優れた成果が得られた研究であった>

(2) 評価結果

目標達成度

日本産の野生マウス由来の2系統及び標準近交系統の16系統における数千種類のマイクロサテライト遺伝子座多型情報の整備、10世代を越える戻し交配による27系統のコンソミック系統の樹立、また、MSM/Ms 系統のゲノム DNA を用いた約20万クローンからなる BAC ゲノムライブラリーの構築など、所期の目標を十分に達成した。また、各成果の質のレベルも十分に高い。

研究成果

マイクロサテライト遺伝子座の解析、コンソミック系統の樹立、BAC ライブラリーの構築など、いずれもその科学的・技術的価値は非常に高く、本課題によって得られた成果によ

って、今後のゲノム解析研究を進める上でこれまでの標準近交系統マウスでは得られなかった研究成果が期待される。特にコンソミック系統は多因子疾患のモデル動物としての応用が期待される。

また、これらの研究成果については、主にデータベースの公開等を行っているが、現在準備中の論文をはじめ、より効果的な情報発信をすることによって本課題の成果がさらに進展するものと考えられる。

研究計画

本課題の目的は、標準的な実験用マウス近交系統と可能な限り遺伝的距離の大きなマウス系統との遺伝子多型情報を基盤としたゲノム解析システムを開発することであり、研究成果の達成状況から見ても、そのための目標設定、研究対象の選択等について十分に検討がなされている。

研究体制

遺伝子多型情報の整備に関する研究、コンソミック系統マウスの樹立に関する研究、BACライブラリーの構築に関する研究について、それぞれが強い関連性と連携を保って全体として研究が進められており、代表者の指導性、各研究機関間の連携は十分に遂行されたものと考えられる。

中間評価の反映

中間評価における、課題の焦点をさらに絞り研究を推進すべきであると指摘を受け、遺伝子多型情報を利用した応用研究課題を終了し、基盤整備研究に焦点を集中させ、非常に科学的価値の高い研究成果を上げるなど、中間評価の指摘が有効に反映され、より効果的な研究の推進が行われている。

(3) 評価結果

総合評価	目標達成度	研究成果			研究計画	研究体制		中間評価の反映
		科学的・技術的価値	科学的・技術的波及効果	情報発信		代表者の指導性	連携・整合性	
a	a	a	a	b	a	a	a	a