

プロローグ

ヒトやマウスの全ゲノム配列が解き明かされた今、二万数千ともいわれる遺伝子（タンパク質をコードしていないものを含むともっと多い）の機能を明らかにすることが、生命科学の大きな課題である。遺伝子機能を調べるには、試験管・細胞レベルでのアプローチが重要であることは疑う余地がないが、やはりダイナミックな高次生命現象を解き明かすには、動物個体を用いたアプローチが必要となる。マウスは、遺伝的に均一な近交系が古くから数多く樹立されており、表現型から原因遺伝子を特定する順遺伝学と同時に、遺伝子を改変して表現型との関連を明らかにする逆遺伝学のアプローチもさかんである。また、早くにES細胞が樹立されたこともあり、相同組換えによる標的遺伝子改変が可能である。2007年にノックアウトマウス技術にノーベル生理学・医学賞が授与されたことは記憶に新しい。まさにマウスは哺乳類を代表する実験動物である。

さらに最近では、黒船襲来ともいうべきゲノム編集技術が生み出された。ゲノム編集技術とはDNA二本鎖の切断と修復を利用した遺伝子改変技術であり、単なる遺伝子破壊だけでなく、点変異や外来遺伝子の導入など、一塩基レベルから染色体レベルまで任意の遺伝子改変ができる夢のようなツールである。なかでも2013年のはじめに、RNAにより標的配列を認識するCRISPR/Cas9システムが報告されて以来、爆発的に利用が広がっている。産学を問わず期待されることも大きく、わが国でも日本ゲノム編集学会が設立され、第1回大会が2016年9月に広島で開催された。

しかしどんなに簡便にマウスの遺伝子改変が行えるようになっても、目的遺伝子の機能を特定し、ヒト疾患の病態モデルとして解析を行うことは容易ではない。マウスは私たちがのように身体の不調を伝えてはくれない。見た目は全く正常で、ある条件下においてのみ異常な所見を示す場合もある。そして、それらの表現型に影響を与える要因は山のようにあるのが現実だ。そこで本書は、医学・生命科学系の学生・若手研究者が、この好機を逃さずにゲノム編集を活用したマウス逆遺伝学をはじめの際の入門書となることを期待して編集した。なお動物実験を行う際には、動物福祉の観点を忘れてはならない。尊い犠牲のうえに成り立つ研究であることを忘れずに、逆遺伝学アプローチによくみられる予期せぬ表現型を見落とさず、医学・生命科学の未来を切り開いていただきたい。本書の趣旨に賛同しご協力いただいた多くの先生方、羊土社編集部の皆様に心より感謝いたします。

2016年10月

編者一同