— Note —

A Computer Program That Draws Pedegree Charts for Inbred Strains of Animals

Noriyuki KASAI, Satoshi KASAI, and Yasunori TSUSHIMA

*Institute for Animal Experimentation, Hokkaido University School of Medicine,
Kita 15 Nishi 7, Kitaku, Sapporo 060, Japan.*

(Received 15 July 1988/Accepted 16 September 1988)

We produced a computer program that draws pedigree charts for inbred strains of animals such as mice or rats. This program is composed of four subprograms, which are (1) inputting the data, (2) drawing pedigree charts, (3) listing the data which have been inputted, and (4) backuping of the system and the data. Pedegree charts and lists of data can be displayed on a TV screen and printed out on the papers. Using this program, we drew the pedigree charts of the inbred strains of rats which we are maintaining by brother-sister inbreeding in our institute and found that there were three sublines in one of the strains, WKAH/Hkm, because of unsuitable maintenance. This program is very convenient to draw the pedigree charts and useful for checking the maintenance of inbred strains or the strains of animal models of human diseases.

近交系動物家系図作成プログラム

笠井 憲雪・笠井 暁史・対馬 保典

北海道大学医学部附属動物実験施設

近交系動物の育成・維持・生産において、その家系図を作成することは、次世代に残す種親の選抜に際して、単一リッターから繁殖されていることの確認やサブラインの防止に必要である。また研究に供された動物や異常動物の出現時において、動物間の近縁関係を知る上で役に立つ[1]。しかしながら継代記録は正確に残しても、家系図の作成は面倒な仕事であり、おろそかになりやすい。このため我々は、家系図作成をパソコンで行うプログラムを作製し、あわせて本施設で維持している近交系ラットの家系図を作成し、継代法を検討したので紹介する。

プログラムの概要

このプログラムは、一連のリッター番号を用いている家系内に使用できる。また動物の表示は個体識別ではなく、リッター識別制を採った。従って家系図はすべてリッター番号で管理している。実際に交配に用いた個体の

番号等を知る場合は、繁殖記録原簿等を調べなければならない。

このプログラムは、メニュー画面から分岐する以下の4種のサブプログラムによりできている。

1. 家系図の作成（データ入力）

データを入力するプログラムである。目的動物のリッター番号を入力すると、世代番号、親のリッター番号、仔のリッター番号を入力する画面が表示されるので、それぞれのデータを入力すると、当該動物のレコードが作成される。ここで親のリッター番号を入力すると自動的に親のレコードが作られ、そこには当該動物のリッター番号が仔のリッター番号として登録される。同様に仔のリッター番号を入力すると自動的に仔のレコードが作られ、当該動物のリッター番号が親のリッター番号として登録される。リッター番号は4桁までの数字で表し、各レコードには仔を10リッターまで登録できる。

Fig. 1. Pedigree chart of rat inbred strain WKAH/Hkm. The chart was made by 4 figures printed out of the printer. Generation numbers are indicated on the left side of figure. Litter numbers, indicated with 4 figures, are split in two figures each and put them up and down.

2. 家系図の表示

表示の仕方は次の2種類あるが、いずれも画面表示とプリンターでの印刷が出来る。

A. データの一覧

任意のリッター番号から順に大きい番号に向けて、各リッターのデータが順次表示される。データが正確に入力されているかどうかなどの確認ができる。

B. 家系図の表示

任意のリッター番号を入力すると、その世代の1世代上（つまり親の世代）から若い世代に向かって家系図が画面表示される。同時に世代数も表示される。1画面には5世代が表示されるが、命令により前後の世代をスク

ロール表示することが出来る。また印刷命令により、任意のリッター番号から若い世代に向けて、全ての世代の家系図を世代数と共に印刷することが出来る。

3. ディスクのバックアップ

新しいディスクに、システムプログラムとデータのバックアップを取ることが出来る。

プログラムの制約

リッター番号には、1から9999までの数字だけしか使用できない。このためアルファベットを併用してリッター番号を表記している場合は、上記の範囲内の数字に変換する必要がある。また当該動物1リッターに入力できる仔のリッター数は10リッターである。

家系図 Ver. 1.1 88/06/22 10:43:14 ファイル名:WKA/HKM1 ファイル長 9779

番号	==世代==	親	==仔1==	==仔2==	==仔3==	==仔4==	==仔5==	==仔6==	==仔7==	==仔8==	==仔9==	==仔10==
1==	0==	0==	4==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
2==	0==	0==	8==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
4==	1==	1==	33==	114==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
8==	1==	2==	57==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
33==	2==	4==	218==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
57==	2==	8==	338==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
114==	2==	4==	327==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
218==	3==	33==	499==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
327==	3==	114==	827==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
338==	3==	57==	854==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
499==	4==	218==	1334==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
827==	4==	327==	1487==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0
854==	4==	338==	1491==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0==	0

Fig. 2. Partial list of data for the pedigree of rat inbred strain, WKAH/Hkm

プログラム使用法

使用したパソコンは NEC の PC-9801 で、プログラムは N88-日本語 BASIC (86) で書かれている。従ってこのソフトを使用するには、漢字 ROM を備えた NEC PC-9800 シリーズのパソコンと漢字の印字できるプリンターが必要である。また 1 枚のフロッピーディスクにシステムとデータが入る。システムが立ち上がるとメニュー画面が表示されるので、必要な番号を選択する。各プログラムは対話形式になっている。

近交系ラット家系図の作成——プログラム使用例

北海道大学医学部附属動物実験施設では 1980 年に北海道大学実験生物センターより 8 系統の近交系ラットを導入し、さらに 1987 年には自然発症肝炎肝癌ラット (LEC) を導入し、それぞれ兄妹交配にて継代し、研究者への供給を行っている。特に維持用コロニーと増殖供給用コロニーに区別はせずに、一つのコロニーから次世代の親を選抜する方式を取っていた。継代記録は正確に取っていたが、家系図の作成は行っておらず、どの程度の枝分かれがあるか不明であった。そこで現在使用している種親から世代をさかのぼって、このプログラムに親仔のリッター番号のデータを入力し、データの一覧と家系図を作成し、現在行っている維持生産法について検討した。

(1) WKAH/Hkm について

この系統は 1980 年に近交系第 221 代で雌雄 4 ペアが導入され、現在は通算 241 世代になっており、当施設では 20 世代経過している。種親として常時約 170 ペアを飼育しており、これらの第 2 産目の仔から状態の良好なものを選んで次世代の種親として残し、他を研究用に供している。Fig. 1 は現在種親として用いているラットの家系図であり、Fig. 2 はデータの一覧の一部を示したものである。現在の種親のオリジンが、生物センターから導入した種類 (リッター番号 1 および 2) まで遡れるものが 2 ラインあり、そのうちの 1 ラインはさらに導入第 2 世代 (リッター番号 33 および 114) で 2 ラインに分かれ、現在に至っていることが明らかになった。従って現

家系図 Ver. 1.1 88/06/25 10:12:27 ファイル名:LEC/HKM ファイル長 2819

Fig. 3. Pedigree chart of LEC rat, spontaneous animal model of hepatitis and hepatoma. Generation numbers are counted together with them in the Center for Experimental Plants and Animals, Hokkaido University where the LEC rats came from. The numbers on the right side of each litter number of F 39 show the percentage of jaundice appeared in the rats of F 39 (upper) and their offsprings, F 40 (lower).

在供給している WKAH は、現在の世代の 18 世代以前に分かれた 3 ラインから成るわけである。近交系動物の維持には、維持集団と生産集団に分けるのが原則であり、また近交系動物であっても、長期に分枝した状態では相互に遺伝子組成に差が生じてくる危険性が考えられ、維持集団と生産集団の世代数の差は 15 世代以内にとどめることが推奨されている [2]。このため現在これらのラインを 1 ラインに統合し、維持集団と生産集団を分けるために検討中である。なお生化学的な遺伝モニタリ

ングの結果は、相互のライン間に相違はないことを示した（データは示していない）。

(2) LEC/Hkm について

この系統は1984年に自然発症肝炎・肝癌モデル動物として北海道大学実験生物センターで発見開発され、1987年11月にF39世代で本施設に導入された[3]。肝炎の発症は常染色体劣性の遺伝形式をとる[4]。繁殖力が乏しいため、予め系統維持用と生産用にラインを分けることが出来ず、1コロニーで供給と次世代の種親選抜を行っている。現在導入第3世代目（通算第41世代）が出生中であるが、黄疸の出現及び死亡に個体差があり、どのリッターを種親として残すかを検討するために家系図を描き、F39各リッターおよび種親として選抜された仔の黄疸発症率を記載した（Fig. 3）。導入したF39の発症率は25-100%であり、それらの仔の発症率は25-73%であった。高発症率の親からの仔は比較的发症率が高い傾向があるようである。今後さらに例数を増やし、この傾向を確かめ、このプログラムで作成した家系図とともに種親選抜に際しての参考にした。

(3) その他の系統について

その他の7系統（BUF, LEJ, LEW, W, ACI, SDJ, TO）はすべて1つのオリジンからなる樹状構造の家系図を描いた。いずれも各世代の種親数が少ないため、ランダムな選択によっても複数のラインが残る可能性はなかったためと思われる。

以上の結果は近交系動物の育成・維持において、家系図の作成がいかに重要であることを示している。しかし継代記録が蓄積すると、家系図を描くことはかなり大変な作業になる。このプログラムはこれからの作業に非常に助けになると思われる。

プログラムの入手法

このプログラムに興味を持ち、使用を希望される方

には、実費にてフロッピディスク（5インチ2HD）のコピーとマニュアルを郵送します。著者宛に連絡して下さい。

要 約

近交系動物の家系図を作成するプログラムを作製した。プログラムは家系図の作成（データの入力）、家系図の表示、データ一覧の表示、及びシステムとデータのバックアップの4つからなり、画面表示と印刷が行える。このプログラムを用いて動物実験施設で育成・維持されている近交系ラットの家系図を作成し、今までの継代法を検討した。その結果、一部の系統（WKAH）に複数のラインが出来ているのが示され、継代法が適切でないことがわかった。このプログラムは、近交系動物やモデル疾患動物の育成・維持に際して、サブラインの防止や異常動物の出現時における近縁関係の特定や淘汰などにきわめて有用である。

本研究に協力をいただいた、北大医学部附属動物実験施設遠藤幸夫氏および同生理学第1講座勝野由美子氏に深謝致します。

文 献

- [1] Dickie, M. M. (1966). *In* Biology of the Laboratory Mouse, pp 23-27, Green, E. L. (edit.), Dover Publications, Inc., New York.
- [2] 近藤恭司 (1970). 実験動物学総論, pp 31-105, 田嶋嘉雄編, 朝倉書店, 東京.
- [3] Sasaki, M., Yoshida, M. C., Kagami, K., Takeichi, N., Kobayashi, H., Dempo, K., and Mori, M. (1985), *Rat News Lett.* **14**, 4-6.
- [4] Yoshida, M. C., Masuda, R., Sasaki, M., Takeichi, N., Kobayashi, H., Dempo, K., and Mori, M. (1987), *J. Heredity*, **78**, 361-365.