はじめに：SCID マウスの基礎と疾患モデルとしての現状

上 山 義 人^{1,2)} 伊 藤 守³⁾

東海大学医学部 病理学¹⁾, 神奈川科学技術アカデミー²⁾, 勸実験動物中央研究所³⁾

The Basis of SCID Mice and the Present State as a Disease Model

Yoshito UHEYAMA^{1,2)} and Mamoru ITO³⁾

Department of Pathology, School of Medicine, Tokai University¹⁾, Kanagawa Academy of Science and Technology²⁾, Central Institute for Experimental Animals³⁾

突然変異マウスとして偶然に発見されてきた多くの免疫不全マウスが、免疫学の発展およびそれに続く疾患モデルへの応用に果たした役割に疑いを挟むものはいないであろう。しかし、その中でも 1961 年に Grist により発見され、Isaason, J.H. らによって報告された無胸腺のヌードマウスの発見¹⁾は、いくつかの意味で、特別の意味を持っていた。その一つは、発見された当時、ちょうど、免疫学が“T・B 細胞時代”を迎えていたため、突然変異マウスとしては、それまでに例がないほどの多数のマウスが免疫学の研究に用いられたことである。これによって、胸腺の免疫システムに占める重要な役割が明らかにされた。他の一つは、異種組織・細胞、特に、数多くのヒトの腫瘍が移植可能であったため、免疫学以外の研究分野にも広く用いられたことである。*in vivo* での薬剤効果判定試験と言えば、第一にこのマウスを思い浮かべると言って過言ではないであろう。さらに、この易感染性のヌードマウスの飼育を通じて、実験動物の微生物統御の重要性が認識され、実験動物技術の重要性が再認識されるきっかけとなった。

その後、数多くの免疫不全マウスが発見されてきたが、上述のヌードマウスほどの脚光を浴びることはなかった。1983 年、Bosma, G.C. らによってやはり偶然に発見された SCID マウス²⁾は当初、T・B 細胞がないことから、当然のごとく免疫学者の注目を集めた。この SCID マウスが大きな注目を浴びようになるのは、ヌードマウスですら困難であったヒトの正常造血細胞（特に、リンパ球）が移植可能であることが報告されてからである^{3,4)}。さらに SCID マウス内でのヒトリンパ球の HIV-1 感染の成立は新たな疾患モデルと

しての可能性を高めることとなった^{5,6)}。以後、正常または病態組織、細胞の移入法の改良などの地道な研究が続けられた結果、現在では、ヌードマウスでは出来なかった研究が可能であることが分かってきた。その間、BALB/cA などの数系統の近交系への *scid* 遺伝子の導入や大量生産体制が整えられ、疾患モデル研究への基盤が整った。

さらに動物実験方法の工夫が行われた結果、SCID マウスを使った特徴ある研究が報告されている。これら特徴ある研究を通じて、それぞれの研究分野で SCID マウスがヌードマウスとは異なる疾患モデルとしての位置を確立してきたように思われる。このような時期に、本学会のシンポジウムとして SCID マウスを取り上げ、SCID マウスの基礎と疾患モデルとしての現状についてまとめ、疾患モデルとしての可能性を考えることは極めて意義のあることと思われる。

本シンポジウムの前半の部では、SCID マウスの基礎的な知見を“系統育成と生産”および“免疫学的特性と研究への応用”という題で、すなわち、SCID マウスを疾患モデルとして応用する際の動物の維持の問題点や免疫学的な知識について、最新の研究成果を含めて二人の演者に発表していただく。また後半の部では、SCID マウスを種々多様な研究に応用して得た最新の研究成果について 6 人の演者に話題を提供していただく。ヒト癌に対するサイトカイン遺伝子治療モデルの確立、ヒト・リウマチの治療モデルの確立および HIV 感染モデルの確立に関する話題、またヒト赤血球の移植系を用いたマラリア感染モデルの話題、さらにヒト皮膚・頭髮に関する実験系の話題など極めて多様で興味深い研究である。そのおのおのに新しい知見と

方法論が含まれており，SCID マウスの基礎と疾患モデルとしての現状が明らかにされるばかりではなく，今後のヒトの細胞・組織を扱うことのできる *in vivo* 実験系の宿主，すなわち疾患モデルとしての SCID マウスの可能性の広がりを感じさせるものである。

文 献

- 1) Isaason, J.H. and Cattanaach, B.M. : *Mouse News Letter*, **27**, 31 (1962)
- 2) Bosma, G.C., Custer, R.P. and Bosma, M.J. : *Nature*, **301**, 527 (1983)
- 3) McCune, J.M., Namikawa, H., Kaneshima, H., Shultz, M., Liberman, M. and Weissman, I.L. : *Science*, **241**, 1632 (1988)
- 4) Mosier, D.E., Gulizia, R.J., Baird, S.M. and Wilson, D.B. : *Nature*, **335**, 256 (1988)
- 5) Namikawa, R., Kaneshima, M., Lieberman, M., Weissman, I.L. and McCune, J.M. : *Science*, **242**, 1684 (1988)
- 6) Mosier, D.E., Gulizia, R.J., Baird, S.M., Wilson, D.B., Spector, D.H. and Spector, S.A. : *Science*, **251**, 791 (1991)