



일본 농림수산성 미니돈 개발 착수
리 농림수산성 미니돈 개발 착수

새로운 실험동물로서 요즘 미니돈이 주목받고 있다. 미니돈은 체중이 약 70kg으로 자그마한 크기인데다 해부학적, 생리학적으로도 특성이 인간과 유사하다. 게다가 돼지는 오랜 세월 식육으로 여겨져 왔던 역사에서, 최근 갑자기 관심이 고조되고 있는 동물 애호의 문제도 미니돈 개발의 계기가 되었다.

이러한 점에 착안하여 일본 농수성에서는 1993년도부터 가축위생시험장을 중심으로 특별연구「가축의 생체방어기구 해명을 위한 MHC순계(純系) 미니돈의 개발」을 시작했다. 생체

방어기구로서 중요한 역할을 담당하는 유전자군인 주요 조직적합 항원복합체(MHC)의 형을 분류하여, MHC 유전자가 고정된 순계 미니돈을 만들어 낼 수 있다면 돼지의 면역기구, 항원성 연구는 물론 장기이식의 기초연구, 나아가 장래에는 이종간 이식의 장기제공자로서도 도움이 될 것으로 기대된다.

쥐, 토끼, 개, 원숭이 등의 실험동물들은 생물학과 의학의 진전에 없어서는 안될 존재이다. 쥐와 같은 소동물은 순수한 혈통을 많이 얻을 수 있어 유전자 기능의 해석 등에 공헌하고 있지만, 얻어진 결과를 그대로

사람에게 적용할 수 없다는 점이 단점이다. 또한 개나 원숭이는 동물 애호와 공급량 측면에서 문제가 많다.

따라서 주목받고 있는 것이 미니돈이다. 번식력이 왕성하고 산자수가 많은데다 장기 등이 사람과 비슷하여 면역적인 반응이 좋은 점 등 실험동물로서의 우수한 특성을 갖고 있다. 이러한 이유에서 많은 미니돈 계통이 만들어져 장기이식의 모델실험과 이식면역의 기초연구 등에 사용되어 왔는데 유전적으로 불균일하기 때문에 재현성이 나빠서 다수의 실험을 해야 할 필요성이 있었다.

때문에 유전적으로 균일할 것이 요구되고 있지만 미니돈은 쥐처럼 완전한 순수계통을 만들기가 어렵다. 따라서 우선 특정 형질만이라도 순수계통으로 하기 위해 일본 농수성에서는 MHC에 중점을 두고 순수계 미니돈 생산에 들어갔다.

MHC는 쥐의 이식면역실험 과정에서 발견된 동종(同種)항원계로서, 바이러스 등이 침입해 왔을 때 “면역을 일으키시오”라는 정보를 전달해 주는 면역응답에 깊이 관여하고 있으며, 돼지에서는 제7염색체상에 존재한다. 다형성(多型性)이 풍부하며 하프로타입(개개의 형)과 특정질병 사이에 상관관계가 있다고 알려져 있다.

특별연구에서는 먼저 이 형(型)의 분류법을 확립하기로 했다. 형이 다르면 거부반응을 일으키는 면역응답 작용을 이용하는 피부이식이나 혈청학적 수법(세포 장애시험) 등으로 형을 결정하는 방법과, MHC유전자 복합체의 검출에 적합한 프로브를 사용하여 제한효소 단편장다형(RFLP)으로 해석하는 방법의 2가지이다. 이미 면역학적 방법으로 카고시마대학이 작출한 크라운(암)과 멕시코 원산의 마이크로 피그(수)라는 품종을 2쌍 사용하여

연구를 추진하고 있다. 자돈생산을 피부이식보다 먼저 실시한 쌍에서는 자돈이 태어나고 있다.

이어 하프로타입 분석을 근거로 부모돈과 자돈의 페어링을 실시하여 MHC의 호모접합체를 육종·선발한다. 또한 한정된 미니돈 집단 중에서 형의 고정을 효율적으로 실시하기 위한 시뮬레이션 모델을 개발 중이다. 또 한가지 핵심이 되는 사업은 순수계 미니돈의 면역 특성 해명으로, 장기의 이식면역과 미생물에 대한 감염면역의 관점에서 검토해 갈 예정이다.

이 특별연구는 4년 계획으로 가축위생시험장외에 축산시험장과 농업생물자원연구소가 참가하였고, 장기이식면역의 연구 과제는 재단법인 신(腎)연구회에 위탁한다.

중심이 되어 실험에 임하고 있는 가축위생시험장의 清水바 이러스 제2연구실장은 「잘만 하면 3대의 교배도 8계통의 MHC순수계통을 만들어낼 수 있다」고 보고 있다.

MHC순수계 미니돈은 10여 년전 미국의 국립위생연구소(NIH)에서 3계통이 만들어진 바 있다. 이 미니돈을 실제로 실험에서 사용한 경험이 있다는

국립佐倉병원의 坂本외과 과장은 「실험동물은 공급이 수요를 만들어낸다고 하는 측면이 있다. 미국에서도 공급이 적기 때문에 한정된 곳에서 밖에 사용되지 않고 있다」고 말한다.

일본에서도 일부에서 NIH의 미니돈을 도입하고 있지만 수가 절대적으로 부족하다. 농수성이 직접 나서서 순수계 미니돈 생산에 나선 것은 이러한 사정도 있었던 것으로, 고품질의 순수계 미니돈이 만들어진다면, 여러가지 실험에 사용되어 돼지의 면역기구 해명과 장기이식실험 등에 위력을 발휘할 수 있을 것으로 기대된다.

또한 장래에는 돼지의 간장이나 심장을 사람에게 이식하는 것도 생각해 볼 수 있을 것이다. 세계적으로 사람의 장기가 부족하여 미국에서는 비비원숭이의 간장을 사람에게 이식하기도 한다. 이식된 두사람의 환자는 결국 사망했는데, 「비비는 동물애호와 공급량의 양쪽면에서 문제가 있지만, 품질이 좋은 미니돈이 충분히 공급되게 되면 이종간 이식연구가 이루어져 장기부족을 해소할 가능성이 있다」(坂本씨)고 기대하고 있다. ■