

ゲノム編集ブタ作製の新手法を確立

(報道概要)

ゲノム編集技術を用いてブタの遺伝情報を簡便かつ高効率に書き換える手法（GEEP 法）を世界で初めて確立しました。ゲノム編集システムをエレクトロポレーション法によって受精卵に導入する新しい手法です。これまでの遺伝情報操作ブタ作製の主流であった体細胞クローン技術が必要としない方法で、特殊な機器を必要とせず、作製技術・時間の大幅な短縮が可能です。ブタは生理学的、病理学的、解剖学的にヒトに近く、また体の大きさもヒトに近いことから医学分野で注目を集めている動物です。本手法を用いてヒト病態モデルブタを作製することで、医学研究の大幅な発展が期待されます。

研究の背景

ブタは生理学的、病理学的、解剖学的にヒトに近いことから、医学分野で注目を集めている動物です。また、その体の大きさもヒトに近いことから、医師の手術手技トレーニングのために活用されています。したがって、ヒトの病態モデルとなるようなブタを遺伝情報操作によって作製できれば、治療方法の研究や、創薬研究、また、手術トレーニングに活用することができ、医学研究の大幅な発展が期待されます。しかしながら、従来の体細胞クローン技術による遺伝情報操作ブタの作製には高度な技術と時間が必要で、また、作製効率も著しく低いという問題点がありました。

今日まで遺伝情報操作ブタは、体細胞に遺伝子改変を行った後、体細胞クローン技術を用いて遺伝子改変クローン胚を作製し、それらを受胎ブタへ移植することで作製されてきました。しかしながら、標的となる遺伝子を改変した体細胞作製率は非常に低く、また、クローン胚作製には高度な手技を必要とし、たとえ熟練者であっても一度の移植に必要な約 200 個のクローン胚を作製するには長時間を必要としていました。さらに、体細胞クローン技術における決定的な欠点は、正常な産子の作製効率が非常に低いことで、遺伝情報操作ブタの作製は難易度が極めて高いのが現状でした。

近年になって、ゲノム編集技術が確立され、その技術を活用して様々な動物種で遺伝情報操作が可能になりました。ゲノム編集動物を作製するためには、受精卵の段階で、ゲノム編集を引き起こす分子（Cas9 およびガイド RNA）を受精卵内に導入する必要があります。このために、ガラスキャピラリーを用いて受精卵に分子を直接導入する方法（インジェクション法）がマウスや魚類をはじめ多くの動物で行われています。しかしながら、ブタの受精卵は、マウスなどほかの動物種の受精卵と比べると、多量の脂肪を含むためインジェクション法を用いてゲノム編集を行うことは技術的に困難でした。

本研究の成果

この度、徳島大学先端酵素学研究所の竹本龍也助教と、生物資源産業学部の音井威重教授らは、ゲノム編集されたブタを簡便に作成できる方法「GEEP 法 (Genome Editing by Electroporation of Cas9 Protein)」を確立しました。本研究では、電気によって卵細胞を囲む膜に一時的に穴をあけ、ゲノム編集を引き起こす分子をブタ受精卵に導入することに世界で初めて成功しました。この手法を用いて、筋肉の増殖や肥大を抑制している遺伝子（マイオスタチン遺伝子）を操作して働かなくしたブタを作製しました。作製されたブタは、通常のブタよりもたくさんの筋肉が作られていました。本手法の確立により遺伝情報操作ブタをこれまでよりも短期間で簡便に作製できるようになりました。さまざまなヒト病態モデルブタの作製が促進されることによって、医学研究の発展に大きく寄与する成果と考えています。

波及効果

本技術は医学研究への貢献だけでなく、畜産・農学分野にも寄与できると考えています。ブタは家畜の中でも特に病気（伝染病）に弱いといわれており、一昨年には仔猪にかかる伝染病（豚流行性下痢）の流行により多くの仔猪が死に、莫大な経済的損失が生まれました。本技術により様々な病気に強いブタを簡単かつ高効率で作製できるようになれば、畜産・農学分野の発展に大きく貢献することができると考えています。また、将来的には、食肉面で品質の向上や供給の安定にもつながる可能性も考えられます。

本研究成果は、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構、日本大学、大阪大学との共同研究によるものです。また本研究は、藤井節郎記念大阪基礎医学研究奨励会からの研究助成によって行われました。

掲載予定は以下の通りです。

掲載誌名：Science Advances（9月14日付けオンライン掲載予定）

論文題目：Somatic cell reprogramming-free generation of genetically modified pigs

論文著者：Fuminori Tanihara, Tatsuya Takemoto（責任著者）, Eri Kitagawa, Shengbin Rao, Lanh Thi Kim Do, Akira Onishi, Yukiko Yamashita, Chisato Kosugi, Hitomi Suzuki, Shoichiro Sembon, Shunichi Suzuki, Michiko Nakai, Masakazu Hashimoto, Akihiro Yasue, Munehide Matsuhisa, Sumihare Noji, Tatsuya Fujimura, Dai-ichiro Fuchimoto, Takeshige Otoi（責任著者）

Science Advances は、Science 誌を発行しているアメリカ科学振興協会（AAAS）が、2015 年から発行しているオープンアクセスジャーナルです。

（補足説明）ゲノム編集技術を用いる本手法は、従来の遺伝子組換え技術とは異なり、外来 DNA 配列を生物に導入することなく、遺伝情報を操作し働かなくさせることができます。現在、遺伝子組換え生物の市場への出荷は厳しく制限されていますが、ゲノム編集技術で作製される生物が、どのように扱われるかはまだ決まっていません。

お問い合わせ先

部局名 先端酵素学研究所・初期発生研究分野

責任者 竹本 龍也

担当者 竹本 龍也

電話番号 088-634-6412

メールアドレス

takemoto.tatsuya@tokushima-u.ac.jp