



生殖工学技術の開発と遺伝資源保存への応用

Keywords: 実験動物、野生動物、生殖補助医療、胚・配偶子、凍結保存、バイオリソース

● 研究概要

遺伝子機能を個体レベルで解析できる発生工学技術の開発支援と生殖細胞(胚・配偶子)による遺伝資源保存技術の開発および生殖補助医療分野や希少な展示動物への生殖工学技術の応用を検討しています。

● 研究テーマ

・胚・配偶子保存技術の開発と展示動物への応用

これまでの発生工学の目覚ましい発展により、効率的な遺伝子操作動物の作製が報告されている(特許1)。このような遺伝子操作マウスは、今後も爆発的に増えることが明らかであり、これらの系統管理システムを胚・配偶子で保存することが求められている。我々はこれまで初期胚や精子の超低温保存法の開発の他、初期胚の冷蔵保存と冷蔵輸送法の開発に成功した。これらの技術は、汎用性の高い技術の普及と低コスト化を実現できる(文献1)。一方で、展示動物では個体の高齢化が深刻であり、発生工学・生殖工学を駆使した遺伝資源の保存方法の開発が進められている。我々も鳥類や鯨類を中心とした遺伝資源の保存技術の開発に挑戦しており、動物園間と協力して人工授精や配偶子の保存操作そして体細胞の樹立を試みている(文献2)。

・先進的な生殖工学技術の開発と生殖補助医療分野への応用

実験動物を用いた生殖細胞を扱う基礎基盤技術は飛躍的に進歩し、生殖補助医療分野への応用が期待されている。特に受精と発生および卵子の有効利用は論を待たない。我々は、低受精能を示すマウス精子を用いて卵子にレーザー穿孔法(図1)を用いることで、卵子透明帯を開孔し精子進入を容易にすることで、受精率を向上させる技術を開発した(文献3)。

卵巣内に存在する未成熟な卵子の有効利用は、今後不妊治療患者の負担軽減につながる技術として考えられている。我々は、未成熟卵子の体外成熟操作の改善と体外受精方法を検討し、初めて近交系マウスを用いた産児への発生に成功した(文献4)。さらに卵子の初期の遺伝子発現にアミノ酸構成要素が影響を与えることを認めた。これらの技術開発は、テラメードに対する培養液等のキット化(図2)が期待される。

・体細胞クローン技術の開発と野生動物種への応用

哺乳類の中で一番多い生物種であるげっ歯類は、集団内の遺伝的多様性の減少と遺伝的均一化が起きることによっても、生息数が減少していることが指摘されている。さらに種の保存に関する活動としても、実験動物で実用化している生殖工学・発生工学技術が野生の小型げっ歯類においては十分に確立されていない。我々は、すでに開発したクローン作製技術(特許2)を用いて絶滅に瀕する小型マウスからの体細胞クローン胚の作製に成功した。さらに、新たな体細胞クローン技術の開発にも成功した。これらの技術を用いた野生マウスの遺伝資源保存の取り組みを行っている(文献5)。



所属 先端技術総合研究所
生物工学技術研究センター
教授
氏名 安齋 政幸
Anzai Masayuki

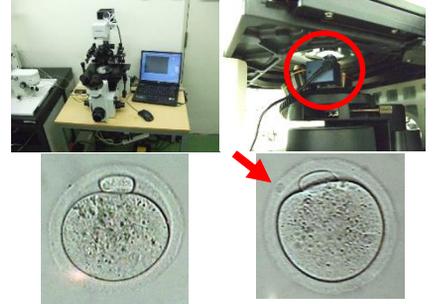


図1. レーザー穿孔装置と透明帯穿孔卵子
○印は、レーザー出力部、矢印は穿孔部位



図2. 各種体外操作培養液のキット化

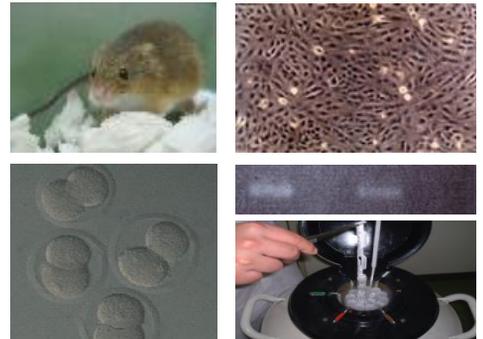


図3. 体細胞クローン技術による遺伝子保存システム

● 論文・特許等

【論文】

1. マウス胚・配偶子の凍結保存技術. *日本胚移植学雑誌*. 27:3,123-131.2005.
2. 動物園動物への遺伝資源保全に向けた橋渡し研究とマンモス(古生物)への応用. *LABIO21*. 81: 27-30. 2020.
3. Application of Laser-Assisted Zona Drilling to In Vitro Fertilization of Cryopreserved Mouse oocytes with Spermatozoa from a Subfertile Transgenic Mouse. *J. Reprod Develop*. 52: 601-606.2006.
4. 近交系C57BL/6マウスの未成熟卵子を用いた体外成熟および発生能の検討. *実験動物技術*.44:43-48.2009.
5. Developmental competence of interspecies cloned embryos produced using cells from large Japanese field mice (*Apodemus speciosus*) and oocytes from laboratory mice (*Mus musculus domesticus*). *J. Reprod Develop*. 66: 255-263. 2020..

【特許】

1. 特公2008-271849: 標的内因性遺伝子の発現が抑制されたES細胞の選抜方法及び該選抜方法を利用したトランスジェニック動物の作製方法
2. 特公2002-320428: 核移植卵の作製方法、該方法により得られる核移植卵、該核移植卵を発生させて得られるクローン個体、及び該クローン個体の作製方法