

Efficient Production of Edible Animals by the Latest Developmental Engineering 食資源動物の発生工学の新展開による効率増産

プロジェクトリーダー 宮 本 元

京都大学 大学院農学研究科 教授

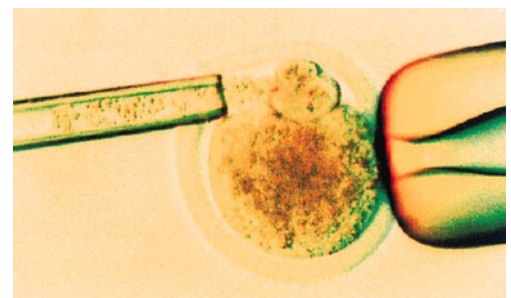


実験動物生殖腺の手術

1. 研究の目的

私たち人類にとって安定した食糧確保の問題は、最重要かつ緊急で、地球規模で解決しなくてはならない課題です。しかしながら乳製品、卵、食肉などの優良な蛋白質を供給する食資源動物の効率的な増産は、植物と比較して難しい点が多々あり、難しい課題です。これまでの人類の歴史を紐解いてみると、先人達はいつの時代にもその時代その時代の最先端技術を取り入れて食糧の増産を実現し、人類の繁栄に貢献してきました。私たちが現在経験しているような健康で質の高い生活を維持するためには、優良な蛋白質を供給する食資源動物の効率的な増産技術の創出が必須であります。

本プロジェクトは、クローン羊ドリーなどで有名になった発生工学的な最先端技術を駆使して、優良な食資源動物の効率的な増殖と増産、および有用遺伝子資源の保存、収集、保護を実現して安定した食糧確保の問題の解決を目指すものです。本プロジェクトが研究の対象とする発生工学的な技術システムとは、核の移植、体外受精、生殖細胞の細胞周期の人為的な制御、雌および雄の生殖器官や生殖子（卵子・精子）ならびに受精卵（胚）の超低温保存、優良形質遺伝子の同定などの様々な技術から構築されるものですが、何れの技術も未だ発展途上であり多くの改善と実証試験が必要ですので、鋭意研究を進めています。



核移植中の受精卵

2. 研究の内容

優良な遺伝形質をもつ食資源動物の効率的な増殖と増産のため、核移植などの最先端技術とそれに関連する基盤研究を深めて発生工学的技術システムを構築しようとしています。

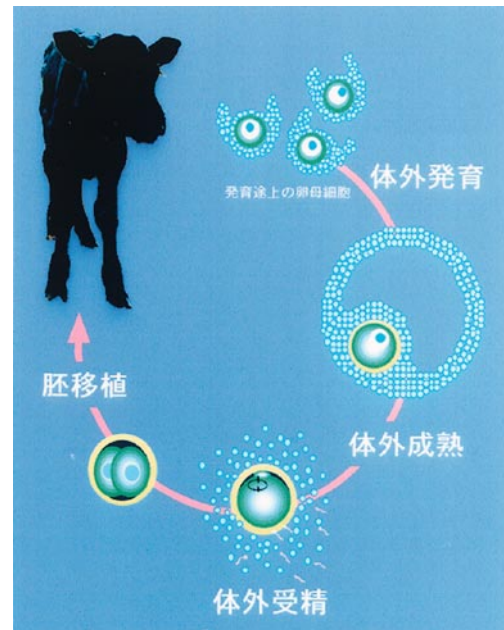
- (1) 哺乳動物のクローン化技術：生殖子は将来あらゆる細胞に分化することができます。しかし、例えば肝細胞はアルブミン産生などの肝特有の機能を果たせるよう特殊化しているように、体細胞は高度に分化しています。この分化プログラムを消去（リプログラミング）する機構を解明し、体細胞を用いた効率的クローン動物生産技術を確立しようとしています。これまでに、マウスやウシの体細胞を未受精卵に核移植してクローン動物の作出を試み、成熟したウシ線維芽細胞からクローンウシの作出に成功しています。しかし、成功率が極めて低いので実用技術としては多くの改良が必要です。再度原点に帰り、体細胞クローンが可能になった分子機構を実験動物を用いて解明し、安定した家畜クローン作出法を確立しようとしています。
- (2) 体外発育卵母細胞からの家畜生産：排卵されることなく死滅してしまう卵母細胞の有効利用を計るため、未成熟卵母細胞を体外で成熟させ、受精後新生仔まで発生させようとしています。これまでに、ウシ卵巣から採取した発育途上の卵母細胞を体外で2週間培養して発育・成熟させた後、体外にて受精して初期胚まで発生させて別の雌ウシの子宮内に移植することによって子ウシを出産させることに成功しています。
- (3) 単為発生体の発生能力と発生制御機構の解明：これまでに実験動物のマウスでは単為発生体作出に成功しています。優良な遺伝形質を的確に子孫に継承するには、単為発生体作出は理想的な技術ですので、家畜を用いて単為発生体作出系の確立と発生制御機構の解明を進めています。これまでに家畜に適した簡単な発生誘起法を新たに開発し、これによって作られたブタ単為発生体は高い体外発生能力を示すこと、および移植後着床初期まで高率に発生することを証明しています。
- (4) 子宮機能の人為制御法の開発：胎児が育まれる子宮の環境を最適に保つことは、流産や胎児奇形を防いで家畜を効率的に増産するには必須の技術です。特に胎盤を中心とする子宮血管の新生機構は未だ不明な点が多く、性周期に応じた血管新生に関わるサイトカインを探索しています。これまでに、受精が成立した時に子宮細胞で造血因子エリスロポエチンが産生され、子宮内膜肥厚の際に見られる血管新生の促進因子として作用することを発見しました。
- (5) 生殖腺の凍結保存法の確立：優良形質の家畜がその一生に繁殖に供することのできる生殖子は限られています。屠殺時に廃棄されている生殖腺、特に卵巣を凍結保存して生殖子を有効に利用する技術を確認しようとしています。これまでに、小型実験動物の卵巣を凍結保存し、解凍後他の個体に移植することで、卵母細胞の成熟と排卵を誘導できる技術を確認しました。現在大型家畜の生殖腺の凍結保存技術を開発しています。
- (6) 優良形質の分子遺伝学的評価：上記のように発生工学的手法にて優良な遺伝形質をもつ家畜の有効利用が可能になりつつありますので、優良遺伝子資源をもつ動物の精密な選抜のための細胞遺伝子工学的評価法を確認しようとしています。これまでに、ウシの脂肪細胞の分化はPPAR γ 受容体とそのリガンド系によって制御されており、この受容体の遺伝子型が脂質代謝機能の判定に重要であることを明らかにしました。

3. 研究の体制等

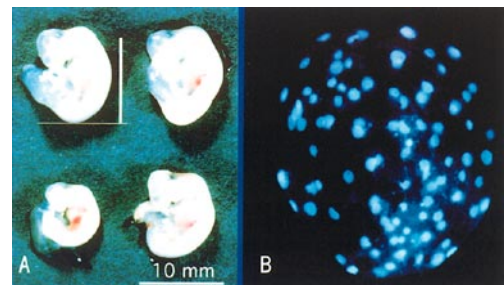
期 間：1997年8月～2002年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー2名、研究協力者9名が協力して研究を進めています。

実施場所：主に京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻応用動物系研究室で研究を行っています。



体外発育卵母細胞からの子ウシ出産。食肉処理場にて屠殺された雌ウシの卵巣から採取した発育途上卵母細胞を体外で2週間培養して発育・成熟させた後、体外受精して初期胚まで発生させ、別の雌ウシ子宮内に移植して子ウシを出産させた。



ブタ成熟卵に発生誘起を施した単為発生体を別の雌ブタ子宮内に移植した。移植25日後の単為発生体 (A)。発生開始168時間後、拡張胚盤胞期のブタ単為発生体の核形態 (Hoechst 33342 染色) (B)