

霊長類モデル「霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備」  
遺伝子改変マーマセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用

1) 研究課題名

「遺伝子改変マーマセットの効率的生産に向けた生殖工学技術の整備・開発」

2) 所属機関名 / 氏名

広島大学 外丸 祐介

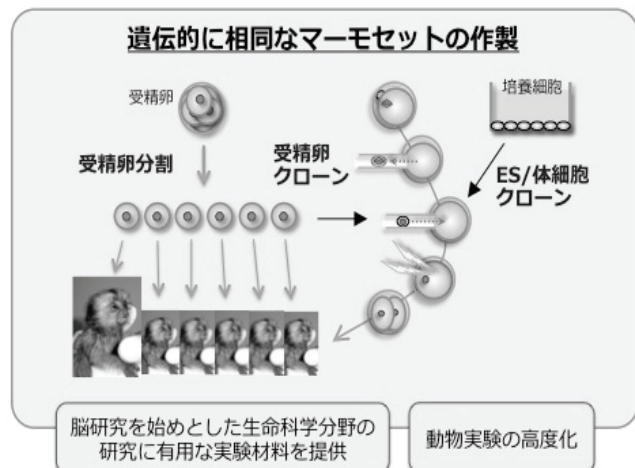
3) 目的

マーマセットは霊長類の中でも小型で扱い易く、また繁殖性も高いという特徴を持ち、加えて遺伝子組換え個体作製技術の応用も進んでいる等の理由から高度に実験動物化が進んでおり、特に高次脳機能研究等の脳研究分野では次世代のヒト疾患モデル動物として極めて有用な実験動物である。この一方で、マウス・ラットでの近交系に代表される遺伝的にほぼ同一な繁殖集団を持たないことから、個体間の精密な比較実験が難しいという欠点を抱えている。この点は今後の実験動物としての一層の普及を妨げる一因となっており、我々はこの克服の為、実験動物中央研究所との連携の下で、受精卵/体細胞クローンや受精卵分割による遺伝的にほぼ相同な個体群の作製技術の構築を目指す。また、この達成には基盤となる生殖工学技術の効率化・高度化が必須であることから同時に生殖工学技術の整備・改良を分担し、遺伝子組換え個体を含めたマーマセットの実験動物としての普及を促進する。

4) 概要

マーマセットにおける生殖工学技術は、体外培養系受精卵からの個体作製だけではなく、遺伝子改変個体や受精卵クローン等の様々な発生工学的手技が適用可能なレベルにある。しかしながら、実験動物としての実務的な育種繁殖・生産や、より高度な発生工学的技術への適用の為には、これらの技術に効率改善の余地が残されていることは、マウス・ラットにおけるレベルとの比較で明らかである。このため、受精卵・配偶子の凍結保存技術を含めた生殖工学基盤技術の整備・改良に取り組み、レベルアップを推進する。

また、マーマセットには遺伝的に均一な集団である近交系コロニーが存在しないという実験動物としてのウィークポイントがあり、この点は今後の実験動物としての一層の普及を妨げる一因となっている。遺伝的背景の相違は実験データ上のノイズとなり、高度な比較実験においては厳密な解析を妨げてしまう為、遺伝的に均一な実験動物は精度の高い実験データの集積に極めて有意義である。しかしながら、近交系を得る為には重度の近親交配を重ねる必要があり、はたしてサル類ではそれが動物種の性質として可能か否かという点とともに、奇形を始めとした種々の遺伝的要因による疾病・疾患を伴うことも大いに予想される事か



ら、倫理的な問題も非常に大きい。そこで、我々はこれらの問題を解決して遺伝的に均一な霊長類実験動物を作製する手段として、受精卵分離および受精卵クローン技術での一卵性多子作製技術の改良に取り組む。受精卵クローンについては胎子発生を完遂できる手法を既に確立していることから既に実用レベルに近い技術であり、一層の至適化を図ることで実際の個体作製手段として適用を進める。また、更に効果的な遺伝的相同個体の作製手段として、ES/体細胞クローン技術の開発に取り組む。マーモセットでは未だ完成された技術ではないが、これを克服するとともに、更に遺伝子改変操作を施した細胞からの個体作製手段としての応用を進める。

以上のように、生殖工学基盤技術のレベルアップを進めながら、効率的かつ安定な遺伝的相同マーモセット作製手段の構築を達成する為、実験動物中央研究所との連携の下で、下記の年次計画に沿って研究・開発ならびに実験材料として個体供給に取り組み、遺伝子組換え個体を含めたマーモセットの実験動物としての普及を促進する。

### 5) 実施体制

以下の体制により、生殖工学基盤技術の整備・改良ならびに遺伝的相同個体作製手段の構築に取り組むことで、実験動物としての疾患モデル/遺伝子組換えマーモセットの普及を促進する。

