



眞鍋 昇 教授
Professor Noboru MANABE

研究分野：家畜繁殖学

研究内容：哺乳類では、卵母細胞が第一減数分裂の途中で休止した状態で出生します。性成熟に達した後、一定の周期で卵母細胞の一部が第一減数分裂を再開し、やがて排卵されます。この第一減数分裂の再開から排卵までの過程で99%以上が選択的に死滅します。これを制御している分子機構を調べています。

1983年 京都大学農学研究科博士課程 修了
1983年 日本農業株式会社 研究員
1988年 バストゥール研究所 研究員
1992年 京都大学農学部 助教授

2004年 東京大学農学生命科学研究科 教授

新規に開発した人獣共通感染症の統御方法

人獣共通感染症の脅威とその統御

我が国では今世紀になってからでも動物から動物に伝染する口蹄疫や高病原性鳥インフルエンザ、動物から人間に伝染する牛海綿状脳症（BSE）などの伝染病が、大きな社会問題を引き起こしています。後者は、1986年に英国で発症したことが発端となり、ヨーロッパを中心に多くの国に伝播し、地球を半周して2001年に我が国でも発症が確認されるに至り、大きな社会問題を引き起こしました。このBSEは、スクレイピーを発症した羊の脳を含む肉骨粉を餌として牛に給与したことで感染しました（英国型BSE）。羊スクレイピーは、自然発症するプリオン病で、BSEと同様の症状をしめします。もしも人間が体内にBSEを発症した牛の異常プリオンを取り込んでしまうと、人間にも伝播して変異型クロイツフェルト・ヤコブ病を発症します。この英国型BSEは、羊の肉骨粉を餌として用いることを停止したことで終息を迎えることができました。ところが、最近になって自然発症するBSE（孤発性BSE）が見つかり、これの統御が重要な命題となっています。

私たちは、日本の畜産振興地域の一つである茨城県中央部の笠間市に位置している附属牧場で、最新の科学技術を駆使して伝染病を統御する新しい手法を開発し、広く社会に貢献しようとつとめています。今回、哺乳類の遺伝子をノックアウト（KO）する最新技術を駆使して、BSEの病原体であるプリオンを遺伝子レベルで取り除き、BSEに罹患しない牛を生産した例をあげながらこのような遺伝子改変技術がもつ将来性を話します。

プリオン遺伝子ノックアウト牛の生産

前世紀後半から今世紀にかけて多くの技術が開発されてきて哺乳類でも遺伝子組替やKOが可能になってきました。しかしながら、牛などの家畜では実験動物のマウスのように胚性幹細胞というどのような細胞にでも分化できる便利な細胞が樹立されていないので、遺伝子改変動物を生産することは未だに容易ではありません。私たちは、最初に牛の細胞の標的遺伝子をノックアウトできるKOベクターを作製しました。これを用いて、比較的容易に取り扱える胎仔の線維芽細胞のプリオン遺伝子をKOしました。次にこのプリオン遺伝子KO細胞の核をあらかじめ核を取り去った卵母細胞に移植しました。うまく発生を開始できた胚を仮母牛の子宮に移植して、仔牛を生産しました。牛は、食品としてだけでなく医薬品、医療用具、化粧品などの原料としても幅広く利用されていますので、孤発性BSEの危険性を完全に拭い去ることができるプリオン遺伝子KO牛は有用です。

今回紹介した技術を活用することで口蹄疫や高病原性鳥インフルエンザなどのウイルスが細胞に感染する際に利用する受容体や受容体結合鎖糖の合成酵素などの遺伝子をKOしてウイルスに感染しない家畜を作り出すことが可能となります。このことは、新しい伝染病統御法開発の一里塚となる重要なものです。

図1 プリオン遺伝子ノックアウト牛細胞を作るためのノックアウトベクターの構造

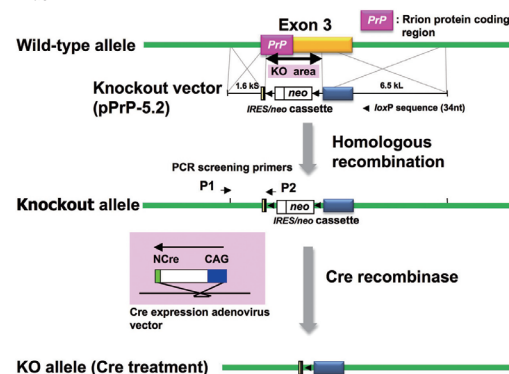


図2 2007年11月18日、残念ながら約半年遅れて世界で2番目に生まれたプリオン遺伝子ノックアウト牛

