

BRAIN

Bio-oriented Technology Research Advancement Institution

平成22年7月15日(隔月1回15日発行)
ISSN 1345-5958

TECHNO NEWS

No.140

15 JULY, 2010

ブレインテクノニュース



[左上] 出生体重
300-350g

[右下] 7ヵ月齢体重比較

手前より	マイクロミニピッグ	8.9kg
	ミニブタ	32.5kg
	食用豚	148kg



超小型豚(マイクロミニピッグ)の 安定生産と実験動物としての可能性

富士マイクラ株式会社
金子 直樹

目 次

総 説

- 家畜繁殖学の挑戦と近未来 1
佐藤英明 (東北大学大学院農学研究科 動物生殖科学分野)

総説関連

- 糖尿病発症トランスジェニックブタの医療用実験動物としての実用化 7
梅山一大^{a,b)}・渡邊将人^{a,c)}・松成ひとみ^{a)}・黒目麻由子^{a,d)}・長嶋比呂志^{a,b,c)}
(^{a)} 明治大学農学部生命科学科 発生工学研究室, ^{b)} 明治大学バイオリソース研究国際
クラスター, ^{c)} (独) 科学技術振興機構 ERATO 中内幹細胞制御プロジェクト,
^{d)} Institute of Molecular Animal Breeding and Biotechnology, Ludwig-Maximilians-University
Munich)
- ブタゲノム塩基配列の概要解読の完了と今後の展望について 12
上西博英 ((独) 農業生物資源研究所 動物科学研究領域)
- 超小型豚 (マイクロミニピッグ) の安定生産と実験動物としての可能性 18
金子直樹 (富士マイクラ株式会社)

国内情報

- ドリフト低減効果の高いスピードスプレーヤ用ノズルの開発 24
水上智道・吉田隆延・宮原佳彦・猪之奥康治・太田智彦・山田祐一・金光幹雄
((独) 農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター)

特別情報

- 新たな「食料・農業・農村基本計画」の概要 29
萩原英樹 (農林水産省大臣官房政策課課長補佐)

文献情報

- ブタ胚性幹細胞と思われる細胞の体外および体内における性状 33
Ivan Vassiliev et al. (*CELLULAR REPROGRAMMING*, 12 (2), 223-230, 2010)
抄訳: 下司雅也
- 植物において2本鎖small RNAがサイレンシングの細胞間移行シグナルとして機能する 34
P. Dunoyer et al. (*Science*, 328, 912-916, 2010) 抄訳: 高田美信
- 出芽酵母における, 異種遺伝子発現のための染色体組み込み部位の性質決定 35
Dongmei Bai Flagfeldt et al. (*Yeast*, 26, 545-551, 2009) 抄訳: 土肥良弥

生研センターからのご案内

- アグリビジネス創出フェア開催のお知らせ 36
- 生研センター基礎的研究業務の研究成果について 37

表紙の説明

筆者は、農業の今置かれている問題を打開するために、近年、医療業界で需要が高まり、世界的に生産数が増加しているミニブタに着目し、それをより小さくしたマイクロミニブタの安定生産方法を開発した。さらに、協力大学によって行われている疾病モデル化動物作成、今後の課題としての SPF 施設建設の重要性についても紹介している。

詳細については 18 頁をご覧ください。

◀ 総 説 ▶

家畜繁殖学の挑戦と近未来

東北大学大学院農学研究科動物生殖科学分野

佐藤 英明

家畜繁殖学は動物生殖学とも呼ばれるようになったが、この領域では独自の視点で切り開かれた生物学も誕生している。また、家畜繁殖技術は遺伝子工学と結びつき、動物発生工学という分野を誕生させ、畜産学、獣医学のみならず広く学問分野に影響を与えている。今、家畜繁殖学ではどのような研究課題に挑戦し、どのような近未来を構想しているのか紹介したい。

1. はじめに

家畜繁殖学と呼ばれた私の研究室は、現在、動物生殖学と呼ばれるようになってきている。農学部改変の中で分野の理念をやや変更し、実体に即し「家畜」を「動物」に、「繁殖」を医学や理学とも共通する「生殖」に変更したものである。全国の大学でも同じような名称変更がなされているが、中核は家畜繁殖学である。優良家畜の増殖に係わる生命現象の解明や技術開発を目指す領域である。最近では独自の視点で切り開かれた生物学が誕生している。また人工授精や受精卵移植技術を基盤に動物発生工学という新たな分野を切り開いてきた領域でもある。このような課程を修了した人材は畜産学・獣医学のみならず、モデル動物作製、不妊治療、希少野生動物の保護、工学機器開発の領域に進出し、新たな領域創成を目指す者も多い。すなわち、家畜を対象とする分野であるが、広く農学、医学、生物学、工学に影響する分野に成長している。今回私のグループに係わる視点と成果を中心に、家畜繁殖学が目指す生物学や技術開発について紹介したい。

2. 「家畜改良の三原則」と生殖細胞操作技術のドッキング

今から約1万年に誕生した家畜は、より有用な形質をもつ家畜へと改良が続けられ、18世紀には、「家畜改良の三原則」（注意深い観察による個体の能力評価、子どもの能力を調べて親の能力を推察、優れたもの同士との交配）が確立され、家畜改良・増殖の視点が明確にされた。20世紀に入り、家畜改良の三原則と生殖細胞利用技術（人工授精、受精卵移植、体外受精）がドッキングし、家畜の改良・優良家畜の増殖が急速に進展した¹⁾。これを基盤にして21世紀に入っても家畜繁殖学では生殖細胞に係わる生物学や技術開発が進んでいる²⁾。

3. 生殖細胞利用技術の普及

人類は多様な家畜を有しているが、わが国では一部の技術を除き、生殖細胞に関する研究はウシを中心に進展している。ウシでのアイデアや開発された技術が、ブタ、ニワトリ、ヒツジ、ヤギに順次波及するケースが多いと思われる。イヌやウマへの生殖細胞操作技術の応用はやや遅れている。当然のことながら種の壁は高い。ウシの技術をそのままブタやニワトリなどへ導入することは不可能であるのでそれぞれの種に

SATO Eimei

〒981-8555 仙台市青葉区堤通雨宮町1-1

適した技術開発が必要となり、多岐にわたる研究が進んでいる。

よく知られているようにわが国ではウシにおいて凍結精液による人工授精技術が普及し、90%を超える子牛が人工授精により誕生している。これを背景にして、優良種雄牛の造成が進められているが、世界的な競争にも曝されている。また、受精卵移植技術がわが国で開発された非外科的受精卵移植法とドッキングし、家畜の改良・増殖に貢献している。一方では、受精卵移植技術は食肉市場由来の卵巣卵子の体外成熟・体外受精技術(in vitro maturation, fertilization and culture, IVMFC)とドッキングし、優良牛生産に貢献している。特に家畜改良事業団に設置された家畜バイオテクセンターを中心に事業展開されているが、地方にも IVMFC による受精卵生産に乗り出す動きが出ている。

4. 雌雄の産み分けの実用化と課題

家畜の価値には性に付随したものもあり、雌雄の産み分け技術は家畜生産に大きな影響を与えている。ウシ受精卵の性判定技術の正確度は100%となり、実用化されつつある。また、X染色体をもつ精子、Y染色体をもつ精子の分離と分別精子による人工授精も実用化されつつあり、「ソート90」と名付けられた凍結精子が販売されるようになっており、受胎率も悪くない³⁾。しかし、現有の性判定・分別では特許に係わる遺伝子や技術が使われており、普及には特許料が高いハードルであるとともにDNAへの薬物結合も気になるところである。このような現状を踏まえて、次世代型とも呼ぶべき新たな精子分別法の開発が進められている⁴⁾。

5. 家畜繁殖生物学の独自の視点

家畜はそれぞれ動物学的に魅力ある形質をもつ。その動物学的魅力を増幅させて家畜が誕生したと考える⁵⁾が、家畜の繁殖現象解明は動物

の基本現象の解明にもつながるものである。

(1) 卵子の成熟と体細胞初期化因子

成体をつくる細胞は特定の働きをするよう条件づけられている。すなわち、細胞分化であるが、細胞分化は不可逆的であると考えられてきた。しかし、体細胞クローンの誕生は、特定の働きをしている細胞の核でも、卵子に移すと、再び「分化の全能性」を獲得することを示している。このような卵子の能力の解析が続けられている。体細胞初期化能は卵成熟にもともなって発現するので卵成熟調節系の下流にリンクすると予想されている⁶⁾。細胞分化を理解するカギとなる能力であり、初期化因子が解明されればその知識は生物学の根幹をなすに違いない。さらに、卵子は巧妙な能力をもっている。卵子はそれ自身、分化した細胞である。分化した細胞が、体細胞を初期化するのである。その点も未だ謎である。卵成熟調節系のカスケードが明らかにされつつある⁷⁾。卵成熟のメカニズム解明は卵子の初期化因子の解明につながると予想される。

体細胞に4つの遺伝子を導入することによってiPS細胞の作製に成功した。4つの遺伝子とはOct3/4, Sox2, c-Myc, Klf4であるが、さらに少ない遺伝子でもiPS細胞の作製は可能である。マウス、ヒト以外でもiPS作製の報告が続いている⁸⁾。これらの遺伝子と初期化因子の相関について解明が必要であるが、初期化因子の解明が進めば、体細胞初期化能の高い卵子の作製も可能になる。ウシやブタの体細胞クローンの作出効率は低く、改善が必要である。作出効率は、作出手技とともに卵子のもつ能力に影響される。当然ながら、初期化能には卵子を生み出す雌の遺伝的背景も影響すると予想される。すなわち、初期化因子の解明は、初期化能の高い卵子の選抜にとどまらず、初期化能の高い卵子をつくる個体の選抜・育種にも影響を及ぼす。卵子の生物学の中心課題ともいえるものである。

(2) 生殖細胞のミトコンドリア

良く知られているようにミトコンドリア DNA は母性遺伝を行う。精子のミトコンドリアは受精後、受精卵から排除される。しかし体細胞クローンではミトコンドリア DNA の問題は難しい。卵子に同じ個体の体細胞を導入したとしても、正真正銘のクローンとはいえない。普通、体細胞クローンをつくる時、多くの個体から卵子を集めてレシピエント卵子とするので体細胞が同じ個体からのものであっても卵子のミトコンドリア DNA は異なる。また、導入する体細胞核にもミトコンドリアが付随している。このようにドナー細胞の核と卵子のミトコンドリアは由来が異なるので体細胞クローンは「キメラ」ともいわれる。これを避けるには卵子のミトコンドリアを体細胞のミトコンドリアに置き換えるか、体細胞のミトコンドリアを排除する必要がある⁹⁾。

一方、ミトコンドリアは卵子の受精・発生能力にも影響する。加齢によって卵子の質は低下する。しかし、卵子の細胞質を若い個体のものに置き換えると受精し、発生する能力は高まる。ウシでの実験によると、高齢個体からの卵子の核を若齢の個体の卵子に移すと、核は高齢由来であっても細胞質が若いと受精率、発生率は高くなる。そしてこのような卵子から子どもが誕生している¹⁰⁾。卵子細胞質の「若さ」にはミトコンドリア機能が影響する。

ミトコンドリア操作により、卵子の能力を変えることが可能であり、その操作技術は細胞改変技術開発につながるものである。

(3) 死滅を制御する受精可能卵子の生産

受精に至る卵子は卵巣で誕生したもののごく一部である。多くは途中で死滅する。このようなことを見て卵形成は「優れた卵子が選抜され、劣った卵子が死滅する過程である」との考えが一人歩きしているが、より詳細な解析が必要である。

すでに過排卵や卵子の IVMFC が開発され、

死滅の運命にあった卵子が救助され、子どもが誕生するようになっている。過排卵や IVMFC によって生まれた子どもに遺伝的な異常はみられない。そして、今、優良個体の卵子の死滅を予防し、受精可能卵子を大量生産しようとする研究が進められている。

ウシでは一頭の雌からはきわめてわずかの子牛しか得られないが、卵巣を見てみると多数の卵子をもっている。卵巣で生み出される卵母細胞、すなわち卵子になる前段階の細胞は 10~20 万個もある。一部のもが選抜されて排卵するが、このような選抜のメカニズムには解明すべき課題が多い。ホルモンは血管を經由して卵巣にとどき、まず顆粒膜細胞に働き、ついで顆粒膜細胞で生成したシグナルが卵母細胞に作用する。従来、このような経路に働くホルモンを使って排卵数を増やす研究が行われ、成果をあげてきたが限界があった。私はこの限界を突破しようと考え、ホルモンの通り道である血管網を制御し、ホルモンの作用を効果的にする方法を考案した¹¹⁾。

一方、体外で卵子をつくる研究が進んでいる。一つは初期の卵胞を卵巣から分離して体外で発育させるものである。この研究には「卵巣の中にあるから少数が選抜され、大多数が死滅するのではないか、卵巣から卵子を開放すると選抜や死は見られなくなるのではないか」という問いに対する答えも期待されている。すでにマウスにおいて未発育卵から卵子をつくり、子どもを得たという報告もある¹²⁾が、私達も培養法を工夫し、困難であった直径 70 μm 以下の卵胞から子どもを得ることに成功した(写真 1)。

以上のような事実などから、私は、生命を確実に次世代に伝えるため、多くの卵子を準備し、その中のどれかが排卵に至ればよいとのフェールセーフシステムが機能しているのだと考えている。すなわち優良雌家畜の卵子の高度利用は可能と考えている。



写真1 直径 $70\mu\text{m}$ 以下の卵母細胞由来の IVGMFC 初期胚を仮親に移植し誕生させたマウス新生子

(黒の毛色をもつ個体、白の毛色をもつ個体は仮親と仮親由来の新生子)

(4) 卵巣で明らかにされつつあるホルモン作用の新しいメカニズム

卵子形成は卵胞の中でなされるが、卵胞は卵子形成とともに大きく変化する。このような卵胞の形態変化は生体の中でみられるもっとも大きな変化の一つである。細胞や組織の形態や機能の変化にはホルモンとそのレセプターが係わるが、卵子と卵胞の変化はホルモンの量とレセプターの量・分布だけでは説明できない。例えば、卵胞の外側の膜(卵胞膜)には血管が伸びるが、卵胞の中へは伸びない。また、卵胞が一定の大きさになると一部の卵胞に伸びる血管のみが局所的に、かつ爆発的に増殖する。一気にホルモンが作用するかのようである。

このような卵子形成と卵胞発育に関する研究はホルモン作用の新しいメカニズムを明らかにさせつつある。その一つとして私は、卵胞膜に蓄積するグリコサミノグリカンが血管増殖因子と結合し、局所的に血管増殖因子の濃度を高め、そして一気に解離し、血管増殖因子は卵胞発育などダイナミックな構造変化を誘起すると考えている^{1,3)}。卵子研究はホルモン作用の新しい考えをつくりつつある。

6. 家畜繁殖技術学の視点と近未来

20世紀にはマウスで遺伝子導入・遺伝子ノックアウト技術が進み、ヒト疾患モデルマウスが多数開発されたが、家畜でも研究開発が進み、医薬品生産家畜などが誕生し、2006年には欧州で家畜が作製した医薬品の商業販売が認可された。

家畜の遺伝子ノックアウトについては体細胞クローン技術の誕生によってブレイクスルーがなされた。これによりヒトへ移植可能な臓器生産ブタやプリオン遺伝子破壊ウシの開発・増産が行われるようになった。また、補体抑制遺伝子導入個体と異種抗原遺伝子ノックアウト個体のかけ合わせにより、より移植医療に適したブタ生産を行う研究が進められているが、臓器の大きさなど日本人に適した移植臓器生産ブタの開発が課題である(写真2, 3)。また、内在性ウイルス遺伝子が破壊されたブタやウイルス受容体欠損ブタの作製もヒトへ移植可能な臓器生産ブタの高品質化のため必要で、そのための遺伝子ノックアウト技術の高度化も進められている。

一方、家畜ゲノム研究が進んでいるが、これが受精卵操作技術とドッキングすることにより、受精卵での遺伝病検査・優良個体の選抜が可能になる。また、生殖細胞の体外分化誘導系の開発が行われてきたが、これが再生医学分野に波及しつつある。そして生殖細胞形成の分子メカ

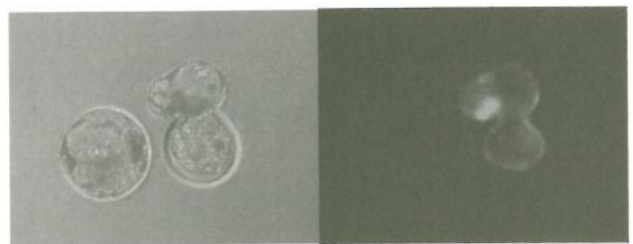


写真2 核移植技術によって作出した遺伝子改変ブタ胚

(左右は同一視野。光っているのが透明帯から脱出し、着床に至る時期に移行しつつある遺伝子改変胚。左は単為発生胚¹⁷⁾)

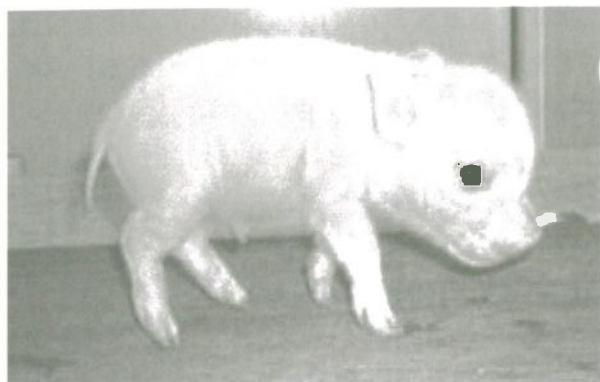


写真3 家畜ブタ体外成熟除核卵子をレシピエントとしたミニブタ体細胞核移植によるミニブタ体細胞クローンブタ¹⁸⁾

ヒトへ移植可能な臓器生産に資する技術である。

ニズムの解明, iPS 細胞の樹立・iPS 細胞からの生殖細胞の体外分化法の開発に注目が集まっている。また, 究極には生殖細胞系列(受精→初期胚→始原生殖細胞→精原細胞・卵原細胞→精母細胞・卵母細胞→受精)の完全連続培養が研究課題となり, 個体に依存しない新しい家畜育種法の開発につながると可能性が高い。

遺伝子改変についてはウシ, ブタで研究が進展しているが, ニワトリ, ヒツジ, ヤギにおける研究も重要である。ウシ, ブタ, ニワトリ, ヒツジ, ヤギの特性を踏まえた研究推進が必要で, これにより食のみならず医療とも連携した新しい畜産業の創成が可能となる。

以上の技術開発のため, 次の基礎研究が進展している。

(1) OPU と IVGMFC のドッキング

卵巣で誕生する数十万個の卵子の高度利用技術として OPU (生体卵巣から卵母細胞を採取) と IVGMFC のドッキングがある。IVGMFC とは in vitro growth, maturation, fertilization and culture の略であるが, 卵母細胞の体外発育技術と IVMFC をドッキングさせたものである。卵巣を犠牲にせず, 繰り返し発育過程卵母細胞由来の

受精卵の作製が可能になる。ウシの卵胞発育のパターンを考慮すれば優良雌個体の卵母細胞の高度利用につながる技術に成長すると考えられる。

(2) 全能性細胞からの生殖細胞の体外形成

OPU と IVGMFC のドッキングを踏まえ, 次に構想されるのが全能性細胞からの生殖細胞の分化誘導技術である。マウスにおける胚性幹 (ES) 細胞の株化成功, 体細胞クローン個体作出, そしてこれらがドッキングした核移植 ES 細胞の樹立, さらに iPS 細胞の樹立が続き, そして今, ES 細胞, iPS 細胞からの生殖細胞の樹立が研究課題として登場し, IVMFC 技術とのドッキングも期待されている。これは先に述べた生殖細胞系列の完全連続培養法の基盤形成につながるものでもある。日本生殖再生医学会では, ヒトへの応用を視野に入れ, 「ヒト体外造成配偶子の開発研究の在り方に関する見解」をまとめている¹⁴⁾。

(3) 遺伝子ノックアウト家畜作製のための遺伝子破壊細胞ライブラリーの作製

遺伝子ノックアウト技術と体細胞クローン技術をドッキングさせ, 必要に応じて特定の遺伝子ノックアウト家畜を作出する技術である。その一つにウイルス受容体遺伝子を欠損させた家畜の開発がある。特にヒトへ移植可能な臓器生産ブタの開発が進んでいる中で, ブタでの技術構築が重要となっている。すなわち, ウイルス受容体遺伝子を欠いた動物はウイルス感染を誘発しないと予想される。これは実験動物のパイロット研究から導きだされた考えであるが, ウイルス受容体を欠損させたり, レトロウイルスを破壊することにより, ヒトへ移植可能な臓器生産ブタの価値はより高まる。その中でトランスポゾン技術開発の検討が進められているが, これはトランスポゾンによる遺伝子破壊細胞ライブラリーの作製と体細胞クローン技術をドッキングさせることにより可能になる。遺伝子破

壊細胞ライブラリーを作製し、ついでウイルス受容体遺伝子破壊細胞をスクリーニングする。そしてウイルス受容体遺伝子破壊細胞をドナーとして体細胞クローンにより、ウイルス感染が成立しない個体の作出を目指す。

7. 「法」を考える家畜繁殖学

宮崎県で口蹄疫に罹患した優良種雄が家畜伝染病予防法にもとづき殺処分され、議論を呼んでいるが、家畜伝染病予防法にもとづく殺処分と体細胞保存が両立できないものかと考える。体細胞クローンによる種雄の再生は技術的に可能であるからである。また、佐渡島において中国より導入されたトキを用いて個体増殖がなされ、野外への放鳥もなされている。この日本の空を飛ぶトキの遺伝的資源が中国政府に帰属するか、わが国に帰属するか、これを律する「生物多様性条約」を読む限りやや悩ましい¹⁵⁾。すでにわが国在来の最後のトキの細胞が生きた状態で液体窒素の中に保存されている。この液体窒素の中のトキ細胞を用いてトキの再生戦略をもつことがわが国の強い遺伝子資源政策立案につながると考える。

8. おわりに

家畜繁殖学は家畜繁殖生物学と家畜繁殖技術学に分化しつつあるが、それぞれ独自の視点に立った研究課題、開発目標が明確になってきている。これらの研究においては世界との比較でわが国に優位性があると判断される研究課題・開発課題も多い¹⁶⁾。わが国の家畜繁殖学は世界の研究を先導するとともに国益増進にも貢献する分野である。

9. 謝 辞

本研究は生研センターが、生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）と呼ばれていた時

代、生研機構の「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」（1998-2002）の支援を受けて実施した研究を基盤にしたものである。改めて生研機構の支援に感謝する。

10. 参考文献

- 1) 佐藤英明(2003), アニマルテクノロジー, 東京大学出版会, 東京
- 2) 佐藤英明(2010), *Technoinnovation*, 19(4), 34-39
- 3) 浜野晴三(2010), *LIAJ News*, 122, 8-15
- 4) 佐藤英明(2004), 哺乳類の卵細胞, 朝倉書店, 東京
- 5) 林 良博・佐藤英明(2002), *University Press(UP)*, 31, 1-20
- 6) Yokoo, M. et al.(2004), *Inter.Rev.Cytol.*, 235, 251-291
- 7) Hoshino, Y. et al.(2008) *Dev.Biol.*, 314, 215-223
- 8) Park, T.S. et al(2009), *Srem Cells*, 27, 783-795
- 9) 佐藤英明(2001), 学術の動向, 6, 20-24
- 10) 桑山正成ら(2003), 第29回国際胚移植学会(ニュージーランド)
- 11) 清水 隆ら(2003) 化学と生物, 41, 225-231
- 12) Eppig, J.J. et al.(1996) *Biol.Reprod.*, 64, 197-207
- 13) 佐藤英明(1997) 生体の科学, 48, 145-151
- 14) 日本生殖再生医学会理事会内委員会(2009), ヒト体外造成配偶子の開発研究の在り方に関する見解, 東京
- 15) 佐藤英明(2007) 遺伝子保存, 3, 21
- 16) (独) 科学技術振興機構研究開発戦略センター環境・エネルギーグループ: 戦略プログラム(2007) アグロファクトリーの創成- 動植物を用いたバイオ医薬品の生産, 東京
- 17) Miyoshi, K.(2000) *Biol. Reprod.*, 62, 640-1646
- 18) Sugimura, S.(2009) *Tohoku J.Agr.Res.*, 59, 51-61

◀ 総説関連 ▶

糖尿病発症トランスジェニックブタの 医療用実験動物としての実用化⁽¹⁾

- a) 明治大学 農学部 生命科学科 発生工学研究室
b) 明治大学 バイオリソース研究国際クラスター
c) 科学技術振興機構 ERATO 中内幹細胞制御プロジェクト
d) Institute of Molecular Animal Breeding and Biotechnology,
Ludwig-Maximilians-University Munich

梅山一大^{a, b)}・渡邊將人^{a, c)}・松成ひとみ^{a)}・黒目麻由子^{a, d)}・長嶋比呂志^{a, b, c)}

ブタは生理学的、解剖学的にヒトに似ていることから、大型実験動物として医療分野で注目されている。筆者らは ICSI-mediated gene transfer 法と体細胞核移植法を組み合わせる方法で、糖尿病を発症するトランスジェニッククローンブタの作出に成功した。現在、本モデル動物を糖尿病研究者および糖尿病合併症研究者へ提供できるように有性生殖による後代産仔の作出を進めている。本稿では、これまでの研究成果について報告する。

はじめに

ブタは生理学的、解剖学的にヒトに似ていることから、大型実験動物として医療研究分野で使用されてきた。また、病態の進行状況もヒトと類似していることから、病態モデル動物としてブタが注目されている。これまでもアテローム性動脈硬化症、異種臓器(組織)移植、肥満などの研究に、ブタは使用された実績がある⁽²⁾。近年の遺伝子操作技術、発生工学技術の進歩によりトランスジェニック (Tg) ブタの作出が可能となり、新しい治療法や薬の開発における利用が期待されている⁽³⁾⁽⁴⁾。そこで我々は遺伝子

UMEYAMA Kazuhiro^{a, b)}, WATANABE Masahito^{a, c)},
MATSUNARI Hitomi^{a)}, KUROME Mayuko^{a, d)},
NAGASHIMA Hiroshi^{a, b, c)}

a) 〒214-8571 川崎市多摩区東三田 1-1-1

b) 〒214-8571 川崎市多摩区東三田 1-1-1

c) 〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1

東京大学医科学研究所 アムジェンホール

d) Moorversuchsgut Hackerstr. 27, D-85764

Oberschleissheim, Germany

操作により、先天的に糖尿病を発症するブタを作出し、糖尿病モデル動物として樹立することに取り組んでいる。

糖尿病モデルブタ作出のための導入遺伝子

糖尿病モデルとしての遺伝子改変ブタの作出にあたり、大型動物であるブタを実験動物として使用することの制約や病態解析時の簡便さなどを考慮して、下記の5つの条件を設定した。

- i) 遺伝子破壊(ノックアウト動物)でなく遺伝子導入(トランスジェニック動物)で病態を発症すること。
- ii) 糖尿病発症の原因がインスリン分泌障害型であり、単一遺伝子変異により発症すること。
- iii) 改変すべき遺伝子の候補が自己免疫疾患の原因となる遺伝子ではないこと。
- iv) げっ歯類モデルにおいて、当該遺伝子の改変による糖尿病発症が確認されていること。
- v) 遺伝子操作により胎生致死及び出生直後に

致死に至らないこと。また、発症までの飼育時間が短いこと。

これらの条件を満たす遺伝子として hepatocyte nuclear factor-1 α (HNF-1 α) を選択し、この遺伝子の変異体を導入する「HNF-1 α ドミナントネガティブ トランスジェニック ブタ」の作出に着手した。HNF-1 α は転写因子の一つであり、3 型若年発症成人型糖尿病 (MODY:maturity-onset diabetes of the young) はこの遺伝子の変異が原因であると確認されている⁽⁵⁾⁽⁶⁾。この遺伝子について数種類の変異体が知られているが、我々は導入する HNF1 α の変異遺伝子としてフレームシフトを起こしたドミナントネガティブ変異体:P291fsinsC を選択した。また、発現ベクターにはブタのインスリンプロモーターとサイトメガロウイルスのエンハンサーを使用した。

糖尿病モデルブタの作出

Tg ブタの作製には様々な遺伝子導入方法が使われている。Tg マウスや Tg ラットの作製方法として広く普及している前核注入法⁽⁷⁾は代表的な方法の一つである。しかし、前核注入法で作製されたトランスジェニック動物では、ある一定の割合で導入遺伝子の組み込みがモザイク状になる事が知られている⁽⁸⁾。また、導入遺伝子の組み込み位置や組み込みコピー数を制御出来ない事から、同じ遺伝的背景を持った個体を繰り返し作出する事が難しい。個体の生産と育成に多くの費用と時間を要する家畜のトランスジェニック個体を作成する場合、多数の産仔から条件にあった個体を選び、繁殖させる事は現実的でない。従って、家畜のトランスジェニック個体を作成する場合は核ドナー細胞に外来遺伝子を導入後、まず細胞レベルで選別し、核ドナー細胞を体細胞核移植する方法が現実的である⁽⁹⁾。そこで、我々は intra-cytoplasmic sperm injection-mediated gene transfer (ICSI-MGT) 法⁽¹⁰⁾にて核ドナー細胞を樹立する事にした。

ICSI-MGT 法は外来遺伝子と共培養した精子を

ICSI 法によって成熟卵に注入し、トランスジェニック動物を作成する方法である。これまでにマウス、ラット、ブタへの適応例が報告されている。HNF-1 α P291fsinsC 発現ベクターを ICSI-MGT 法にてブタ体外成熟卵へ導入し、それらの胚を発情同期化したレシピエント雌に移植した後、36 日齢時に剖検し、Tg ブタの胎仔を回収した。このトランスジェニック胎仔から体細胞核移植で使用する核ドナー細胞を 2 系統樹立した。得られた細胞株はいずれも雄で、サザンブロッティングによりトランスジーン導入コピー数は 1 ゲノム当たり 2 コピー(#111-4 株)及び 10 コピー(#111-2 株)であることが確認された (図 1)。

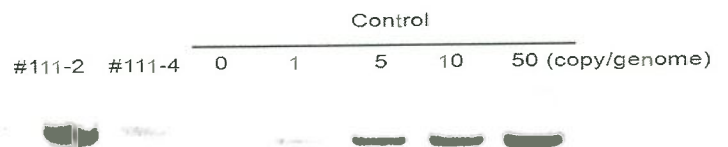


図 1 核ドナー細胞のサザンブロッティング

続いて、上記で樹立した細胞を核ドナー細胞として用いて体細胞核移植⁽¹¹⁾を行った。使用した核ドナー細胞は導入コピー数の多い#111-2株を用いた。体細胞核移植で作製した核移植胚を発情同期化したレシピエント雌に移植した結果、22 頭の Tg クローンブタ (生存産仔) を得ることが出来た (図 2)。



図 2 トランスジェニッククローンブタ (42 日齢)

糖尿病モデルブタの病態

誕生した産仔の多くは2週間以内に死亡してしまうが、2週間以上生存した合計4頭のTgクローンブタについて随時血糖値を測定したところ、早い個体では10日齢から、遅い個体でも18日齢から高血糖状態を確認する事ができた(図3)。これらのブタは糖尿病の診断基準である「随時血糖値200mg/dl以上」に適合し、糖尿病を発症していると判断された。しかし、クローン個体にも関わらず、個体によって病態の重症度(最高血糖値の269mg/dl~646mg/dlのパラッキなど)に差が確認された。これらの表現型の違いはエピジェネティクの影響が関与していると考えられる。

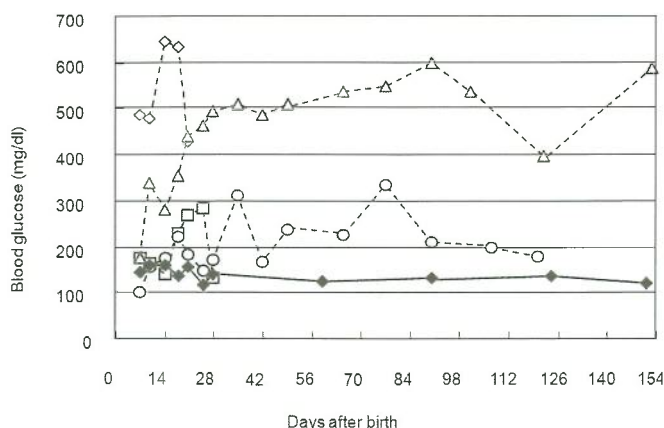


図3 糖尿病発症 Tg クローンブタの随時血糖値の日齢変動

対照群：-◆-(n=3)。

Tg 個体：DI09(-□-)、DI12(-◇-)、DI17(-△-)、DI21(-○-)。

糖尿病発症の指標として、血糖値の他に血漿中の1,5-anhydroglucitol (1,5-AG)を測定した。1,5-AGは食物から経口的に摂取され、体内では代謝されずに尿中に排泄されるグルコース誘導体の一種である。通常、ほぼ一定の血中濃度を保っているが、高血糖時(尿糖排泄時)には尿細管でのグルコース再吸収と競合するために血

中濃度が低下する⁽¹²⁾。臨床では採血時から数日前の平均血糖値を反映する指標物質として利用されている。測定の結果、高血糖値を示したTgクローン群では、血漿1,5-AG濃度は対照群に比べて低値であった(図4)。この事から、Tgクローン個体で確認された随時血糖値の高さは、測定時の一時的な高血糖ではなく、恒常的な高血糖であった事が示された。

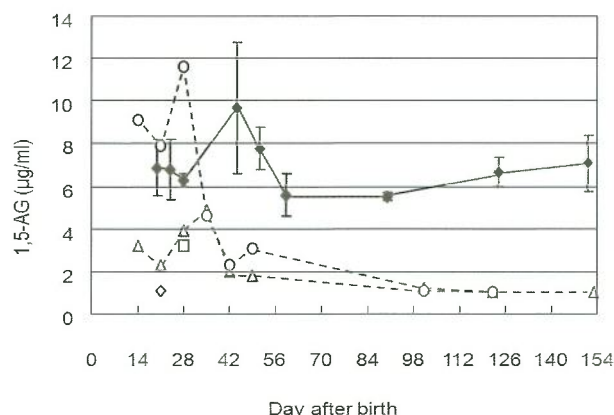


図4 糖尿病発症 Tg クローンブタの1,5-AGの日齢変動

対照群：-◆-(n=3)。

Tg 個体：DI09(-□-)、DI12(-◇-)、DI17(-△-)、DI21(-○-)。

経口糖負荷試験では体重1kgあたり3gのグルコースを経口投与し、その後の血糖値の推移を確認した。コントロール群では180分後にグルコース投与前の値に戻るのに対し、Tgクローンブタでは240分経過後も高血糖値を維持したままであった(図5)。この血糖値の反応推移も糖尿病患者で確認される症状と類似している。

上記の高血糖の症状が、我々が意図していた「インスリンの分泌障害」が原因なのか確認するために、糖尿病治療薬である速効型インスリン製剤：ノボリンR注(ノボノルディクスファーマ株)をTgクローンブタに皮下投与(0.1U/kg)して血糖値の推移を測定した。この結果、インスリン投与後90分にて222mg/dlの血糖値降下が確認できた。また、病理組織標本に

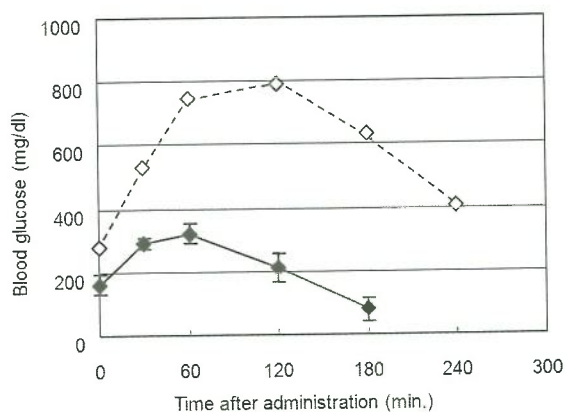


図5 経口グルコース負荷試験

対照群：-◆-(n=3)。

Tg 個体：-◇-。

より膵臓組織の病理像を解析した結果、糖尿病を発症した Tg クローンブタの膵臓では、分泌顆粒が充満した大型の腺房細胞とやや小型の腺房細胞が混在しており、成熟の遅れと考えられる組織像が確認された。さらに、抗インスリン抗体による免疫染色像では、Tg クローンブタの膵臓に歪な形をした小型のランゲルハンス島が確認された（図6）。これらの結果より、Tg クローンブタで確認される糖尿病症状の原因がランゲルハンス島形成不全によるインスリン分泌不足であり、インスリン受容体以降のシグナル伝達機構には異常が無い事が推察された。

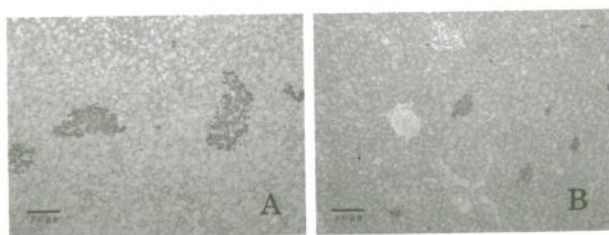


図6 膵臓(A,B)の抗インスリン免疫組織像
膵臓では、正常個体(A)に比べて歪な形をした小さなランゲルハンス島が Tg 個体で確認できた(B)。

糖尿病モデルブタの系統化（実用化）に向けて

これまでブタ胎仔線維芽細胞由来の#111-2株から作出した Tg クローンブタの病態解析を行い、それらが典型的な糖尿病症状を呈することを報告した。本 Tg クローンブタは体細胞核移植により生まれた個体のため、エピジェネティック変異の影響を受ける事、導入したトランスジーンのコピー数が多い事から、死亡率の高い系統であった。また、糖尿病モデル動物として研究者に供給するにあたり、現状のまま体細胞核移植で Tg クローンブタを作出する事は現実的でない。糖尿病発症 Tg クローンブタを、凍結精子を用いた人工授精によって大量生産することが出来れば、病態モデルとしての利用性は格段に向上する。そこで糖尿病モデルブタの系統化（実用化）に向けて糖尿病発症 Tg クローンブタからの精子採取と凍結保存を行った。

トランスジーンのコピー数の少ない#111-4株細胞から作出した体細胞核移植胚をレシピエント雌に移植した結果、Tg クローンブタ産仔が得られた。生存産仔は15日齢から200mg/dl以上の随時血糖値を示し、その後測定毎に糖尿病の診断基準である200 mg/dl以上の随時血糖値を示すようになった。この表現型は既に作出した#111-2株由来の Tg クローンブタに類似しており、糖尿病を発症していると判断された。

糖尿病発症個体はヒトインスリン製剤により血糖値制御が可能であるので、毎日の血糖値測定とインスリン投与により飼育した。8ヶ月齢および12ヶ月齢時に全身麻酔下で精巣を摘出し、精巣上体精子を採取した。採取した精子は Niwa and Sasaki freezing 法⁽¹³⁾により凍結した。8ヶ月齢および12ヶ月齢の精巣は大きさおよび重量の著しい差は見られず、8ヶ月齢時に十分に性成熟に達していると判断された。また、精巣上体から得られた総精子数も健常ブタの精子数と同等であったことから Tg クローンブタの性成熟が裏付けられた。以上から、ヒトインスリン製剤による血糖値管理法は、糖尿病発症

Tg クローンブタの飼育方法として妥当であったと考えられた。

今後の予定

現在、凍結保存した Tg クローンブタの精子は後代産仔の作出実験に使われている。春機発動前の未経産雌ブタ（6 ヶ月齢）に妊馬血清性腺刺激ホルモン（eCG）およびヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）を投与し、排卵を誘起したところに卵管采を経由して卵管膨大部へ精子を注入した結果、妊娠が確認されている。理論上、この糖尿病の表現型は優性遺伝の様式で後代に伝わっていくので、この母豚から誕生する後代産仔の半数は糖尿病を発症すると考えられる。病態が後代産仔へ伝達される事が確認出来れば、凍結精子を使った人工授精により糖尿病モデルブタを研究者へ供給する事が可能となるであろう。

謝 辞

本研究は、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（PROBRAIN）」「JST 地域イノベーション創出総合支援事業」「JST, ERATO, 中内幹細胞制御 Project, 東京」の支援を受けて行われたものである。ここに深く感謝を申し上げたい。

引用文献

- 1) Umeyama K. et al. (2009) *Transgenic Res.*, 18, 697-706.
- 2) Lunney JK. (2007) *Int. J. Biol. Sci.*, 3, 179-184.
- 3) Petters RM. et al. (1997) *Nat. Biotechnology*, 55, 965-970.
- 4) Matsunari H., Nagashima H. (2009) *J. Reprod. Dev.*, 55, 225-230.
- 5) Yamagata K. et al. (1996) *Nature*, 384, 455-458.
- 6) Yamagata K. et al. (2002) *Diabetes*, 51, 114-123.
- 7) Gordon JW. et al. (1980) *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 77, 7380-7384.
- 8) Wilkie TM. et al. (1986) *Dev. Bio.*, 118, 9-18.
- 9) Kurome M. et al. (2006) *Transgenic Res.*, 15, 229-297.
- 10) Perry AC. et al. (1999) *Science*, 284, 1180-1183.
- 11) Wilmut I. et al. (1997) *Nature*, 385, 810-813.
- 12) Yamanouchi T. et al. (1989) *Diabetes*, 38, 723-729.
- 13) 丹羽太左衛門監修 (1989) 豚凍結精液利用技術マニュアル (社)日本家畜人工授精師協会 東京

◀ 総説関連 ▶

ブタゲノム塩基配列の概要解読の完了と 今後の展望について

独立行政法人 農業生物資源研究所 動物科学研究領域

上西 博英

ブタは食肉生産において極めて重要な家畜であるとともに、医薬品の前臨床試験への利用等における大型実験動物としても注目されている。また、遺伝子組換え技術の確立により、疾患モデル等、実験動物としての利用の幅が広がることも期待される。家畜の作出によるブタのより効率の良い育種、あるいは実験動物としての有効な利用のためには、ゲノム塩基配列に代表されるブタの分子生物学的な基盤の整備が必要であった。そこで、日本も参加した国際ブタゲノムシーケンシングコンソーシアム (SGSC) により 2009 年 11 月までにゲノム塩基配列の 98% についての概要解読が行われた。これにより、肉質・生産性に優れたブタの育種や、トランスジェニック動物の作出や遺伝子のノックアウト等、実験動物としての利用が加速化することが期待される。

1. はじめに

ブタの染色体は 18 対の常染色体、及び性染色体から構成されている。ゲノム塩基配列全体の大きさは約 27 億塩基対であり、ほぼヒトと同じである。ブタにおいても、繁殖性や免疫機能などの生理機能の解析のためには、他の動物種と同様、ゲノム情報に代表される分子生物学的情報が必須である。

以前より、フランスの国立農業研究所 (INRA) や米国ミネソタ大学のグループにより、ブタの放射線雑種細胞パネルを用いたゲノム物理地図が作製され、ゲノム塩基配列解読への基盤整備が進められてきていた。これらの動きを受けて、2003 年の 9 月に、米国 (イリノイ大)、英国 (サンガー研究所) 等を中心として、国際ブタゲノムシーケンシングコンソーシアム (SGSC) が結成された。SGSC は最終的には 12 ヶ国・地域の大学・研究機関によって構成され、日本からは農業生物資源研究所と (社) 農林水産先端技術産業振興センター・農林水産先端技術研究所が参加した。コンソーシアム諸国の協力により、

UENISHI Hirohide

〒305-8602 茨城県つくば市観音台 2-1-2

2009 年の 11 月にブタのゲノム塩基配列の概要解読が完了し、11 月 2 日に解読宣言が行われた。

2. コンソーシアムによるブタゲノム塩基配列ドラフト解読

ゲノムの解読においては、「どの個体を読むか」ということが最初に重要になる。SGSC では、解読対象として、世界中で広く供用されている主要品種の一つであるデュロック種の雌で、イリノイ大学において飼養されていた個体 (T. J. Tabasco) を用いることとした (図 1)。

ゲノムの解読方法として、一旦正確なゲノム物理地図を作成し、地図上の一部分ごとに配列を決定していく方法 (階層的ショットガンシーケンシング法) と、いきなり全ゲノムを断片化してまとめて解読を行う方法 (ホールゲノムショットガンシーケンシング法) がある。前者は非常に高い品質のゲノム塩基配列データが得られる可能性があるが、必要な時間やコストの点で課題が多い。一方、後者はそれらの点では有利なもの、脊椎動物のような、ゲノムサイズが大きく、繰り返し配列をゲノム上に多数含む生物の場合、正しいゲノム配列を再構成するこ



図1 ゲノム解析の対象となったデュロック種雌個体 T. J. Tabasco の剥製

前はサンガー研究所のブタゲノム解析責任者（前任）の Jane Rogers（右）と Sean Humphray（左）。

とが非常に困難であり、正確性の点で問題がある。

階層的ショットガンシーケンシングにおいて必要なゲノム物理地図の作製では、一旦、比較的大きなサイズ（10～20万塩基対）に断片化したゲノム DNA のセット（ライブラリー）を用意し、これをゲノム上での位置に従って並べ直す作業を行う。SGSC では、T. J. Tabasco の末梢白血球から抽出したゲノム DNA を用いて、およそ 20 万個の BAC（大腸菌人工染色体）クローンからなる BAC ライブラリー（CHORI-242）の構築が行われた。このライブラリーのインサート（ライブラリー中の各クローンに挿入された DNA 断片）の平均サイズは 17.3 万塩基対であり、ライブラリー全体ではゲノム DNA 全体の大きさの .11 倍をカバーしている。これを用いて、全ゲノムをカバーする物理地図をフィンガープリント法により作成した（Humphray *et al.*, 2007）。フィンガープリント法とは、BAC クローンやプラスミドなどの DNA を制限酵素で分解して、そのパターンにより DNA どうしの重なりを検出し、DNA クローンを並べる方法である（図 2）。

このゲノム全体の地図から、全ゲノムをカバ

ーするシーケンシングを行うためのクローンを選択し、そのショットガンシーケンシングによる解読を行った。すべての BAC クローンをショットガンシーケンシングにより詳細かつ完全に解読するためには、非常に大きな労力とコストを必要とする。例えば、一般的に完全解読と見なされる 10,000 分の 1 以下のエラー率での解読を、個々の BAC クローンについて行うとすると、ショットガンシーケンシングの際に起こるエラーや解読の困難な領域が存在することを考慮して、10 倍程度の重なり（カバー率）でショットガンシーケンシングを行った上で、解読品質の低い箇所について再解読を行うことが必要となる。

SGSC においては、正確性と、コストの削減の両方を満たす解決策として、ショウジョウバエのゲノム解読などでその有効性が示された、階層的ショットガン、ホールゲノムショットガンの両方を組み合わせたハイブリッドアプローチを採用することとした。つまり、前述の階層的ショットガンで 4～8 倍程度のカバー率で解読を行うとともに、ホールゲノムショットガン

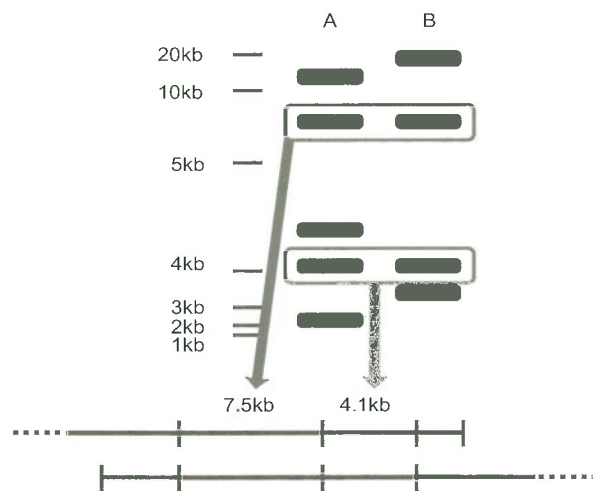


図2 フィンガープリント法の概念図

制限酵素での切断によって出現する DNA フラグメントのパターンによって重なりを判断する。実際には DNA マーカーの位置等を補助的な情報として利用することで、地図の精度を高めている。

も併用することで、より効率的に概要解読を行うこととした。

BAC クローンのショットガンシーケンシングは、その多くの部分は、USDA の助成金によりサンガー研究所が担当することとなった。英国の他に、米国等とともに、我が国からも、SGSC に参加している農業生物資源研究所と農林水産先端技術研究所が家畜ゲノム解析研究プログラム (AGP) として共同で解読に取り組むことになった。日本の両機関は、サンガー研究所と共同研究契約を締結し、第 6・7 染色体上に位置する 254 個の BAC クローンについて供与を受け、平均 7.92 倍のカバー率でのショットガンシーケンシングを行った。クローンに含まれるブタゲノム DNA 配列の合計はおおよそ 4230 万塩基対であり、全ゲノムの 1.6% 程度に相当する。SGSC においては、最終的にはゲノム全体でおおよそ 17,000 個の BAC クローンの解読が行われ (図 3)、前述の通り 11 月 2 日に米国・イリノイ大学、英国・サンガー研究所などからドラフト解読完了の宣言が行われた。

現段階 (平成 22 年 6 月 21 日) では、ハイブリッドアプローチにより行われた解読の内、ホールゲノムショットガン法に基づく部分の結果を統合した解析がまだ行われていない。一般に公開されているバージョン (Sscrofa9) において

は、染色体全体の 88% の配列が含まれている。但し、現在、ホールゲノムショットガン法に基づくデータ、さらに次世代シーケンサーを用いた解析結果等も統合したバージョン (Sscrofa10) のベータ版が既に作製されており、近日中に正式版が公開される予定である。

3. 発現遺伝子解析

ゲノム解析においては、染色体に含まれるゲノム DNA の塩基配列解読がもっとも注目される場所であるが、実際には、ゲノム配列は遺伝子の位置情報等の情報等が付加されなければ単なる文字列に過ぎず、その利用価値が半減する。この情報の付加操作を総称してアノテーションと呼ぶ。遺伝子のゲノム上の位置は、ゲノム塩基配列の情報からコンピュータ等で推測することも可能ではあるが、実際には予測と大きく異なることが多い。そこで、アノテーションにおいては、実際に発現している遺伝子の配列の情報が非常に重要となる。

発現遺伝子解析においては、遺伝子の発現した実体である伝令 RNA (mRNA) を DNA 化したもの (cDNA) をランダムに解読する EST (Expressed Sequence Tag) 解析が広く行われている。我々は、25 種類のブタ臓器・細胞種につ

いて、主として発現遺伝子の全長がより確実に含まれていることで知られる完全長 cDNA ライブラリーを用いた発現遺伝子解析を行っており、これまでに 27 万を超える EST を蓄積している (表 1)。

また、我々は、これらの EST 解析に供した cDNA クローンを適宜選択して、その全長の解読も行うことにより、ゲノ

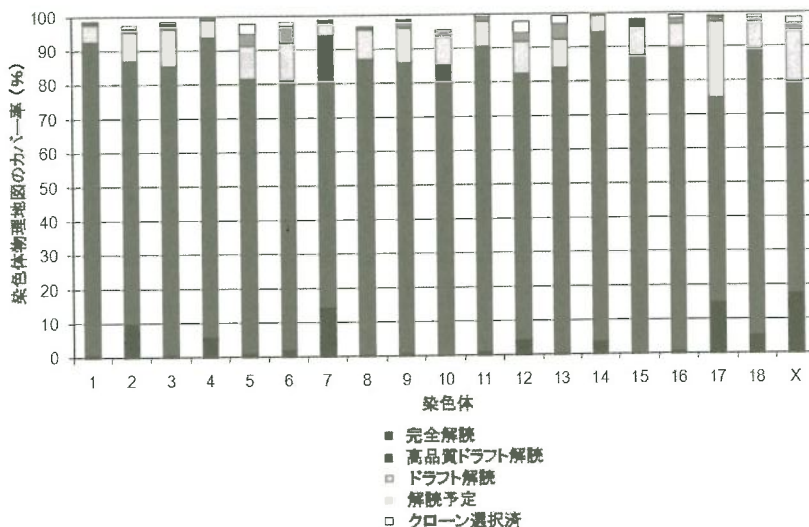


図 3 ブタゲノム塩基配列の各染色体毎の解読状況

表1 AGPで解析を行ったcDNAライブラリーとEST

「ライブラリーの構築方法」で、「オリゴキャップ法」及び「V-キャッピング法」と示されているものについては完全長cDNAライブラリーである。

ライブラリー	ライブラリーの構築方法	組織(細胞)	由来	EST数
ADR01	オリゴキャップ法	副腎	LWD	9,674
AMP01	SMART法	肺胞マクロファージ	LWD	9,143
BKFL1	SMART法	背脂肪	ランドレース	9,013
BFLT1	オリゴキャップ法	前頭葉	T.J.Tabasco	9,987
CLNT1	オリゴキャップ法	大腸	T.J.Tabasco	8,699
DCI01	SMART法	樹状細胞(未成熟)	ランドレース	10,436
HTMT1	V-キャッピング法	視床下部	T.J.Tabasco	8,855
ITT01	オリゴキャップ法	小腸	LWD	9,743
KDN01	オリゴキャップ法	腎臓	LWD	9,110
LNG01	オリゴキャップ法	肺	LWD	9,073
LVR01	オリゴキャップ法	肝臓	LWD	9,007
LVRM1	オリゴキャップ法	肝臓	梅山豚	18,913
MLN01	オリゴキャップ法	腸間膜リンパ節	LWD	9,689
MLTL1	SMART法	胸最長筋	ランドレース	8,442
OVR01	オリゴキャップ法	卵巣	LWD	9,371
OVRM1	オリゴキャップ法	卵巣	梅山豚	19,546
OVRT1	オリゴキャップ法	卵巣	T.J.Tabasco	9,058
PBL01	オリゴキャップ法	末梢血単核球	LWD	9,891
PCT01	オリゴキャップ法	胎盤	LWD	3,292
PST01	オリゴキャップ法	前立腺	LWD	9,122
PTG01	オリゴキャップ法	脳下垂体	LWD	9,896
SKNB1	オリゴキャップ法	皮膚	バークシャー	8,246
SMG01	オリゴキャップ法	顎下腺	LWD	9,599
SPL01	オリゴキャップ法	脾臓	LWD	9,608
TCH01	オリゴキャップ法	気管	LWD	8,933
TES01	オリゴキャップ法	精巣	LWD	10,057
THY01	オリゴキャップ法	胸腺	LWD	11,273
UTR01	オリゴキャップ法	子宮	LWD	9,418
				277,094

LWD: ((ランドレース x 大ヨークシャー) x デュロック)

ム塩基配列のアノテーションに極めて有効な、遺伝子全長の情報を網羅的に取得する作業についても同時に進めている。これまでに19,000個を超えるcDNAクローンの全長配列の解読を完了しており、これは10,000個以上の遺伝子に相当していると考えられる。

これらのブタ完全長cDNAライブラリーを用いた解析は日本を中心に進められており、配列情報の公的なDNAデータベース(DDBJ/EMBL/GenBank)や、AGPにおいて独

自に構築して公開しているデータベース(Uenishi *et al.*, 2007)を通じた公開を順次行っている。

4. 一塩基多型 (SNP)

ゲノム塩基配列の解読が進行すると着目されるのが、一塩基多型 (SNP) 等の個体間のゲノムDNAの多様性である。ゲノムの多様性は、個体の様々な形質に大きな影響を与えていると

考えられる。ヒトにおいては、ゲノム塩基配列の完全解読に引き続く SNP の大量開発、さらにそれらを DNA マーカーとして用いた各種疾患との相関の解析による責任遺伝子の同定が急速に進展している。ブタにおいても、飼料効率、抗病性など遺伝的改良の余地の大きい形質は数多くあり、より優れた形質を持つ個体のゲノムの特徴を明らかにし育種に役立てるために、SNP 等を用いた大量ジェノタイピング（遺伝子型の決定）の必要性は大きい。SNP 等をマーカーとして用いた相関解析を行う際、ブタにおいては、食肉生産用に一般的に供用されている西洋品種内では数十万塩基対程度のゲノム領域が識別できる程度のマーカーの密度が必要と考えられており、精度の高い相関解析のためには、数万個のマーカーを同時にジェノタイピングできるシステムを用意する必要がある。そこで、60k SNP チップとして約 60,000 個のブタ SNP を同時に解析することができるシステムが SGSC と関連するグループによって既に構築されている (Ramos *et al.*, 2009)。

5. 今後の動き

ドラフト解読の完了を受けて、今後はゲノム塩基配列のアノテーションや、SNP のさらなる開発、また個体間・品種間の CNV (コピー数変異) の検出も加速化するものと考えられる。但し、正確なアノテーションや DNA マーカーの開発においては、ドラフト配列の段階ではまだ問題も多い。現在のドラフト配列は BAC クローン 1 個 (平均 17.3 万塩基対) 当たりまだ数個のギャップを残しており、完全なものとは言えず、ヒトで行われたような完全解読のための努力も今後検討されるものと思われる。特に、今後の SNP 開発や、高精度解読において、次世代、次々世代シーケンサーと呼ばれる新型シーケンサーをいかに有効に利用するかということも重要となると考えられる。

6. ゲノム配列の利用

ブタのゲノム塩基配列が明らかとなることで、畜産上、生命科学の研究上において多くの利益が得られると考えられる。畜産上の利益としては、まず育種改良の加速化が挙げられる。これまでのブタの育種においては、成長性や肉質等の形質の優良なものを選抜し、あるいはこれらの形質に関する遺伝的能力を数値化し(育種価)、これを高めるように(かつ過度の近親交配を避けるように)交配計画を立てて改良を行うことが一般的であった。これに対して、ゲノム上に多数の目印(DNA マーカー)を設定して、それらと形質との関連性について解析を行うことにより、形質を左右するゲノム領域がどこになるかということ推定し、この情報を育種改良に役立てるという手法も存在する。しかしながら、ゲノム塩基配列が明らかとなっていない段階では、限られた数の DNA マーカーによる解析で、形質と関連があると考えられるゲノム領域を絞り込むことは困難であった。ところが、ゲノム塩基配列が明らかになることにより、ゲノム上に極めて多数の DNA マーカーを配置することが可能になり、形質を支配するゲノム領域のより正確な絞り込みが可能となることが考えられる。前述のような SNP チップを用いた、産子数、摂食量等の生産性、また多くの農場で陽性となっているブタ繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) への感染時のウイルス血症の程度といったような抗病性に関わる形質と、特定のゲノム領域を検出する試みが、米国やヨーロッパ諸国などで既に行われている。我々も様々な有用形質の解析のための SNP チップの利用に着手したところである。

また、ゲノム情報が明らかになるということは、実験動物として、外界からの刺激に対応した遺伝子発現の動態、遺伝子そのものを改変した場合の表現型の変化などの研究の対象になりうるということである。特に、ブタはヒトと臓器サイズが近く、また循環器系などの構造もヒトと類似点が多く、移植臓器の供給源、あるい

は再生臓器の培養器としての医療用途での利用も想定される場所である。実際の実験動物としての利用に当たっても、もともと食肉用途を前提とした家畜動物であるため、霊長類やイヌなどと比較して実験動物としての抵抗感が少なく利用しやすいという利点もある。特に、ブタについては、マウスのような ES 細胞は実用化されていない代わりに、体細胞クローン動物の作出法が、既に確立した技術として存在している (Onishi et al., 2000)。これにより遺伝子導入、遺伝子破壊 (ノックアウト) を行ったブタを作出することも可能であり、既に遺伝子を改変した多くのブタが作出されている。ブタのゲノム

情報が明らかになることで、これまで実験動物として多くの知見が蓄積しているマウスなどとの比較が容易となるとともに、ヒトのモデルとしての利用も促進されるものと考えられる。

参考文献

- Humphray, S. J. *et al.* (2007) *Genome Biol.*, 8: R139
Onishi, et al. (2000) *Science*, 289: 1188-90
Ramos, A. M. *et al.* (2009) *PLoS One.*, 4: e6524
Uenishi, H. *et al.* (2007) *Nucleic Acids Res.*, 35: D650-653; <http://pede.dna.affrc.go.jp/>

◀ 総説関連 ▶

超小型豚（マイクロミニピッグ）の
安定生産と実験動物としての可能性

富士マイクラ株式会社

金子 直樹

当初、ペット用・実験動物の両建てでの販売を考えていたが動物福祉の観点から断念、実験動物に特化した富士マイクラ㈱を2007年10月委託事業中にスタートさせた。当初10頭程度の繁殖母豚、年間生産頭数100頭だったが安定生産の方法を確立。現在は年間生産頭数400-450頭にまで増産する事が出来た。この中では農業の今置かれている問題からマイクロミニブタ生産にあたっての安定生産方法の紹介と協力大学によって行われている、疾病モデル化動物作成と今後の課題としてSPF施設建設の重要性を紹介する。

1. はじめに

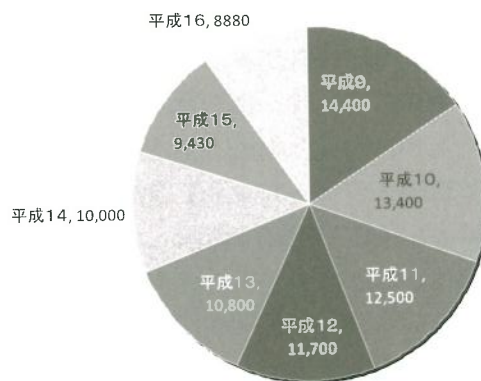
都市機能移転、地方中核都市への人口移動、農地の宅地化、後継者問題、第一次産業である農業は、様々な問題を抱えている。最近、若者の農業に対する考え方や見方が変わってきたとも言われているが、以前より日本の根底を支えてきた農業経営者は、まだまだ、同様の問題や悩みを抱えている。特に養豚は、臭いや鳴き声等の問題から周囲の環境変化に流されやすく、住宅地の農場は廃業に追い込まれるケースも珍しくない。最悪、今の飼養数を保てたととしても、市場価格の低迷や飼料原材料の高騰により経営として成り立たない“趣味の養豚”になりつつある。弊社では、この様な問題を打開するために近年、医療業界で需要が高まり、世界的に生産数が増加しているミニブタに着目。それをより小さくする事により同飼養規模での収入を安定化させる事で新たな農業の可能性を見出し、魅力ある農業の復活に向け研究に取り組んでいる。

KANeko Naoki

〒418-0005 静岡県富士宮市宮原260番地1

【図1】

豚の飼養戸数の推移（戸）



(資料)畜産統計(平成18年2月1日現在)

2. ミニブタとは

ベトナムに生息していた小型のブタをヨーロッパで改良した小型のブタはミニブタとして愛玩動物とされる。おおむね100キログラム以下のブタの種類をミニブタといい、この種のブタにはもともと家畜として飼われていたブタの小型のもの（中国南部・東南アジアのものが多い）と交雑によって作られた種類とがある。交雑種は主に実験動物用に開発されたものである。アメリカ・イギリス・ドイツ・オーストラリア・日本などでペットとして飼われているミニブタ

は、ほとんどがベトナムを起源とし、ヨーロッパ→アメリカ→日本に移入された「ポットベリーピッグ」であり、ドイツで開発された「ゲッティンゲン」の血を引くものと思われるものもある。実験動物としてのミニブタは、世界各地で開発され現在数十種あると思われ、そのほとんどがポットベリーと他の小型種や経済豚との交雑によって得られている。なお、ポットベリーPIGまたは、ポットベリーSWINEと言う場合、ベトナム在来種の1種の育種を表している場合と、ベトナムおよびシナイ半島に生育した太鼓腹形状の小型在来種のグループ全体を表す場合がある。ポットベリーと呼ばれるベトナム近郊の小型太鼓腹形状在来種は、現地調査によれば、約14種発見されている。なお、いわゆる日本に輸入された、Keith Conell 系統や Keith Leavitt 系統の交雑種が、これらベトナム古来在来小型太鼓腹グループである意味のポットベリーのどの品種の交雑種（育種）なのかは、今のところ詳しく判明していない。

3. マイクロミニブタとは

前述のようにペット用ミニブタ「ポットベリーピッグ」を基礎豚とし、耳介の大きな他品種を交配した個体で、過去の繁殖データを基に図4の様に独自の基準表を製作、それに適合した個体をマイクロミニピッグと定義する。体色は

【 図2】



出生体重 300-350g

【 図3】



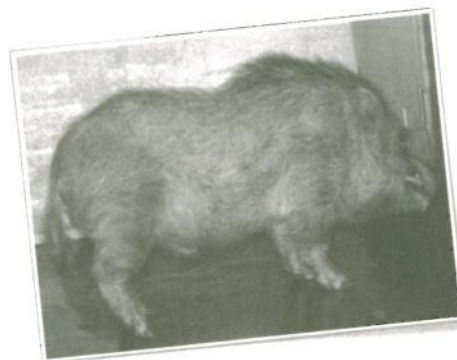
2週令 体重1kg・体長20cm・体高13cm



3ヵ月令 体重4-5kg・体長40cm・体高20cm



6ヵ月令 体重7-8kg・体長44cm・体高25cm



繁殖用♂豚 体重25kg・体長81cm・体高38cm

【 図 4 】

	体 重	体 長	体 高	先天的異常
0ヶ月齢	300~350g	15~20cm	8~10cm	
3ヶ月齢	7kg以下	37~42cm	17~22cm	
6ヶ月齢	10kg以下	43~48cm	23~28cm	
老 齢	25kg程度	75~85cm	35~45cm	

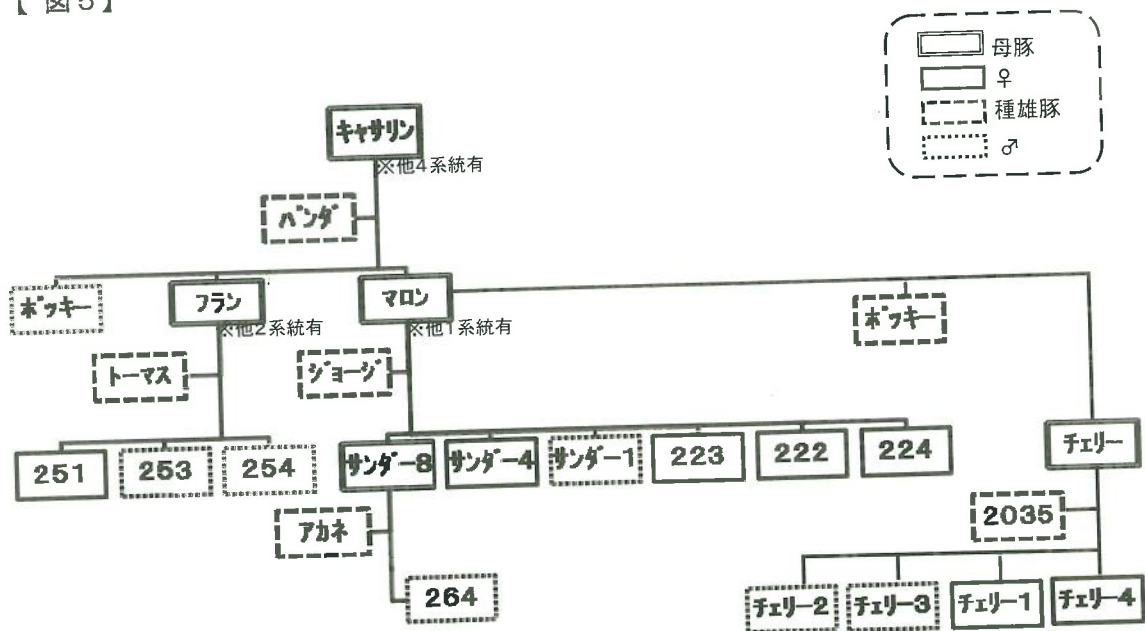
現在の所統一はしていないが、皮膚色はほぼクリーム色。繁殖成績は、平均産子頭数 4.9 頭で年間 2-2.5 回の出産をする。

(1) 安定生産と増産

中心となる基礎豚を選抜する。これは所有している「ポットベリーピッグ」の中から過去データを基に通常ミニブタの生体重以下（400-450g）の仔豚を数世代に渡り産出している個体を選び、それを雌群の中心とした。図5のキャサリンがそれにあたる。その後基準雌豚と近交係数が近い雄豚を交配する。しかし数世代後、近交係数の上昇から大中動物特有の繁殖障害を引き起こす。これは近交退化だが、雄は受精能力を無くし、雌では流産や不受胎を繰り返

す。ブタではこの現象が4世代目が多いと言われている為、3世代目で近交係数計算式 $F = \sum (1/2)n(1+Fa)$ を用い所有雄豚と中心個体との近交係数を計算、その中で0.25以下の雄豚を交配、その後は同群の中で無作為交配を実施した。この係数0.25という数字の根拠は、スペインのハプスブルグ家に代表されるように、人間でもこの数値以上だと様々な障害を引き起こす事から設定したものである。実際兄妹交配を行った個体（係数98.6）は、体格こそ一歳で3kgと小さいが虚弱で短命であった。また、交配雌豚・雄豚の外形的選抜は食用豚の種豚選抜法を参考に足の柔軟性・接地面の大きさ・骨量・耳介の大きさ・体の柔軟性を重視した。現在10世代までの交配を行っているが外形的・内面的にも異常は見られない。

【 図 5 】



【図6】



7ヵ月齢体重比較
 手前より マイクロミニピッグ 8.9kg
 ミニブタ 32.5kg
 食用豚 148kg

(2) 実験動物への利用

ミニブタを実験動物のカテゴリーにあてはめた場合、非げっ歯類となるがその中でイヌ・サルが競合相手としてイメージできる。これらの動物は、多くのバックグラウンドデータを持ち実験動物として有用である。しかし、一般的には、愛玩動物「ペット」としての一面も持ち合わせ動物福祉の観点からも抵抗がある。では、ブタはどうだろうか？ブタは人間と近い臓器重量・バランスを有し古くから食用だけではなく、実験動物として着目されてきたものの、成長スピードの速さ・大きさ等の取り扱いの問題があり一部での使用に留まっている。また、使用分野に関しても安全性・毒性と言った様なある程度の頭数を有する試験には皆無と言っていいほど使用の記録が残っていない。その大きさから飼養スペースがかなり必要になるからである。このような問題を解決したのが、開発したマイクロミニピッグである。飼養スペースは、一般的なビーグル犬のゲージを床材、水飲み口の変更で使用可能。取扱性に関しても利用度の多い6ヵ月齢で10kg以下と言う事もあり、取り扱い易いとの評価も得ている。

(3) 疾患モデル動物の作出の試み

(a) 慢性房室ブロックモデルの作成

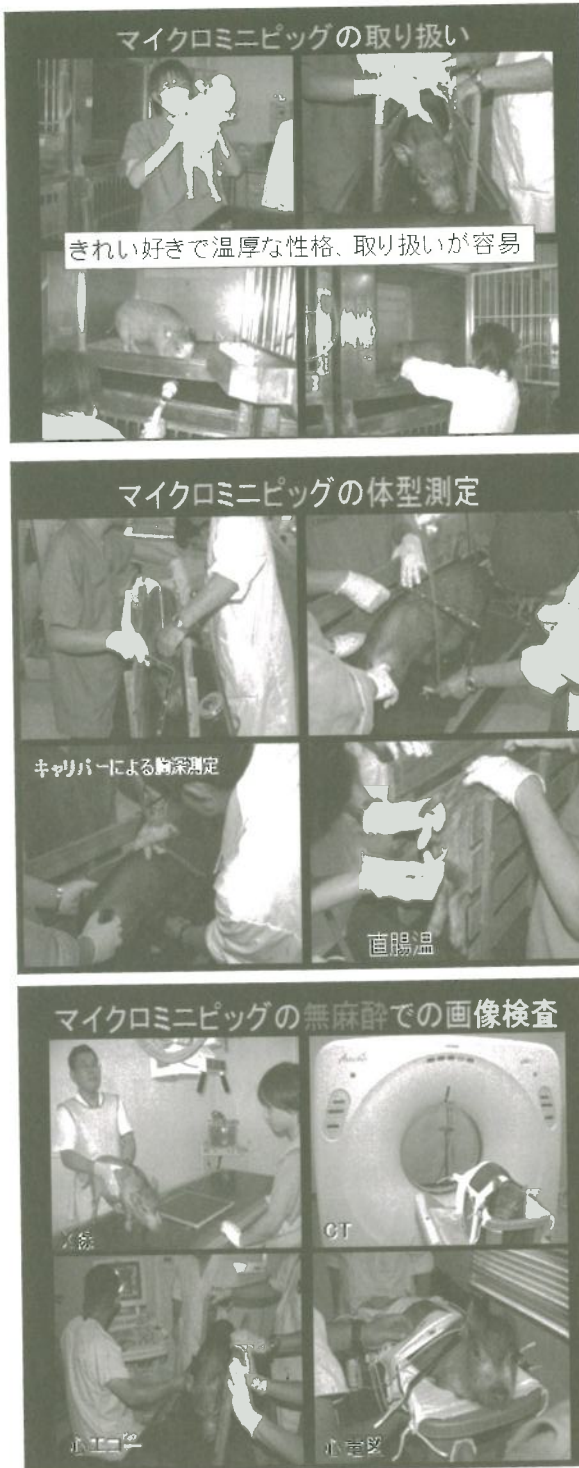
東邦大学医学部薬理学教授、杉山篤先生の協力をいただき疾患モデル動物の製作をおこなった。近年、QT 間隔の延長リスクを有する薬物が患者に処方され、不整脈死と言う最悪の事態が世界中で発生していた事が報告されている。杉山らはイヌ・サルでQT 発症予知モデルを製作。世界中の研究者・企業でTdp 誘発活性リスクを臨床第一相試験開始以前で把握することが可能となった。しかし、イヌ・サルの使用は今後、動物福祉の問題から使用が制限される可能性がある事から新しい動物の作出に着手した。外科的手術で房室血結節を破壊、その後2ヵ月間飼育し薬物投与をおこなった。

実験ではソロタールを投与し、不整脈の発生を誘発する事が出来た。イヌ・サルと試験結果について比較したが、不整脈を検出する感度・特異度をいずれも従来のモデルに匹敵するプロファイルを持った動物であると証明できた。

(b) 動脈硬化モデルの作成

鹿児島大学農学部獣医学科実験動物学分野川口博明先生がおこなった実験である。今国内では、動脈硬化関連性の病気が主要死因の第二位に挙げられている。そこで動脈硬化モデルの製作に取り掛かった訳だが、今までも他の動物ではモデル動物が開発されている。代表的な動物に遺伝的に動脈硬化症になりやすい WHHL ウサギ、またミニブタでも外科的に血管内壁を侵襲させたモデルがあるが、今回はより簡単に製作できる様ハイファットコレステロール飼料を使い経口投与にて試験をおこなった。添加後一週間後の採血で既に採血血液内に白濁が起こり始めその後その白濁がより強くなった。無麻酔科でのX線検査では心血管の発見は出来なかった。解剖的所見では胸部大動脈から腹部大動脈で動脈硬化が顕著に見られ、心臓冠状動脈では左冠状動脈で粥状硬化見られた。総合すると動脈硬化症モデルとして有効であることが確認された。

【 図 7 】



← 学生実習の一環として、マイクロミニピッグを取り扱っている作業風景。

従来のビーグル犬用ケージを利用し、大掛かりな設備が不用で省スペース型飼養法を確立させている。マイクロミニピッグはきれい好きで温厚な性格なため、取り扱いが容易。

← マイクロミニピッグの体型測定の風景。

動物の保定などは「すのこ」を使うといった畜産技術を応用。（キャリパーによる胸深測定。）

← マイクロミニピッグはヒトに慣れやすく、X線、CT、心エコー、心電図などの臨床画像検査が無麻酔で行える。

(4) おわりに

マイクロミニブタは、後代検定においても先代の特徴を引継ぎ安定生産が可能。実験動物としての有用性も先生方のご協力により疾病モデ

ル化を進める事が出来た。しかし、実験動物に求められる疾病コントロールの面では、食用豚と同レベルでしか排除が行われていない。今後、他の実験動物と同等のSPF化を進める事でより

信頼できる結果を出せる動物にするとともに、よりマイクロミニブタの特色を追究し、適材適所の動物を実験に使用する事で命を無駄にすることの無い試験を実行できる様動物福祉の面からも少なからず貢献したい。

謝 辞

本研究にあたり東邦大学杉山篤教授，鹿児島大学川口博明博士，大阪市立大学泉康雄准教授，昭和薬科大学山崎浩史教授，自治医科大学花園豊教授をはじめ多くの方に，ご指導，ご協力を受け賜りました。ここに深謝致します。

本研究は，平成十八年度生物系特定産業技術開発支援センター（生研センター）の，「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」のサポートを得て行われました。

参考文献

- 1) 杉山篤（2006）：日本化学療法学会雑誌 54(4)，303-307
- 2) 川口博明ら（2010）：In Vivo(IF 0.990)，（投稿中）
- 3) 田先威和夫監修：新編畜産大事典（1996）
- 4) 山崎浩史ら（2009）：Drug Metab. Pharmacokinet.24(4)、404-408

◀ 国内情報 ▶

ドリフト低減効果の高い
スピードスプレーヤ用ノズルの開発独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構
生物系特定産業技術研究支援センター

水上智道・吉田隆延・宮原佳彦・猪之奥康治・太田智彦・山田祐一・金光幹雄

農薬に関する安全性や信頼性確保の観点から、農薬散布時の飛散（ドリフト）の防止が課題となっている。しかし、既存スピードスプレーヤ（以下：SS）で用いられている慣行ノズルはその噴霧に微細粒子が多く含まれ、ドリフトが発生しやすいたことが指摘されている。そこで、一般の国産のSSに装着して、慣行ノズルと同等の作業ができ、防除効果を確保しつつ、慣行ノズルよりもドリフトを低減できるノズルを開発した。開発したノズルは、ドリフトし難い大きさの粒径の粒子を多く含む2種類のノズルで、噴霧粒径が慣行ノズルの3倍以上ある。

1. はじめに

食品衛生法の改正による残留農薬のポジティブリスト制度が平成18年5月より施行されたことに伴い、それまで残留基準が設定されていないことから規制の対象外であった農薬についても0.01ppmという一律基準が設定され、当該基準を超過した場合には流通が禁止されることとなった。そのため、病虫害防除のための農薬散布にあつては、意図しない農薬飛散による残留基準超過が危惧され、これまで以上に農薬の適正使用と農薬飛散に対する注意と対策が必要となった。また、飛散に伴う問題は、近隣住民等に対する影響、近隣の公共用水域への混入等がある。近隣住民等に対する影響は、悪臭、洗濯物や器物への農薬付着といった従来からの苦情に加え、近年化学物質過敏症への配慮も求められるようになってきている。近接公道を通過する人車に、飛散した農薬がかからないような配慮も必要である。

MIZUKAMI Tomomichi, YOSHIDA Takanobu,

MIYAHARA Sumihiko, INOOKU Kouji,

OOTA Tomohiko, YAMADA Yuuichi,

KANAMITSU Mikio

〒331-8537 さいたま市北区日進町1丁目40-2

果樹栽培において、効率的かつ省力的な農薬散布作業を行うための機械としてスピードスプレーヤ（以下：SS）が普及しているが、一般的に利用される地上防除機の中では最もドリフト発生リスクが大きい機械である。これは強制的な送風によって高さのある樹体をくまなく散布するという構造的な要因により、SSのドリフト低減対策は他に比べて困難なものである。そこで、積極的なドリフト防止対策が必要であることから、SSおよびSS用ドリフト低減ノズルについて研究開発しているところである。これまでに進めてきたSS用ドリフト低減ノズルの研究開発の成果について報告する。

2. 研究のねらい

1) 研究の背景

果樹は永年作物であり、また果実品質が非常に重要である。その確保に病虫害防除のための農薬散布が不可欠な作業であり、水稲等と比較してその必要性は高い。SSはリンゴやナシ等の果樹園での防除作業において、作業能率が高く、省力的な防除機として普及している。機械化が遅れている果樹栽培作業の中で、SSは比較的早くから乗用機械として導入

が進められた防除機である。以前から、作業者の薬液被曝、作業者および周辺への騒音問題が指摘されてきたが、作業者被曝の回避については、キャビンを標準仕様としたSSが市販され、徐々に普及している。しかし、最近、ほ場外へのドリフト防止が大きな問題となっており、SSにおけるドリフト防止対策が急務とされている(図1・図2)。

農薬を使用する農業現場において、ドリフトに起因する危被害を回避するために、ドリフト防止対策がもはや不可欠となっている。そこで生研センターでは、防除機等の開発・改良研究を進める公的研究機関としての責務を果たすため、農薬散布時のドリフトを低減する技術あるいは機械・装置の開発に積極的に取り組むこととし、その具体的な取組みの一つとして本研究を行ってきている。



図1 わい化栽培リンゴ園におけるSSによる農薬散布作業の一例



図2 ドリフトが懸念される薬液噴霧状態の一例

2) 研究の目標

SSのドリフト低減対策を考えるにあたり、ドリフトの発生要因を詳しく調査してみると、園地上方に舞い上がった散布粒子と園地から水平方向に飛散する散布粒子がその主要因となっている。前者は風によってより遠くまでドリフトする要因となり、後者は至近距離への多量のドリフトの要因となる。ドリフトを助長しているものは、主に「微細噴霧粒子よるドリフト」、「過大な送風量」、「対象樹木がない空間に向けた無駄な噴霧」、「園地の端や旋回時の散布」が考えられる。

このようなドリフト発生要因を踏まえ、SSのドリフト低減方法の1つとして、ドリフトが発生しにくい大きな粒子を噴霧するドリフト低減型ノズルを開発することとした。このノズルは、一般の国産SSに装着して、慣行ノズルと同等の能率で作業ができ、防除効果を確保しつつ、慣行ノズルよりもドリフトを低減できることを目標とした。

3. 開発ノズルの概要

2種類のノズル(空気混入式単頭型ノズル(以下ノズル①)と空気非混入式単頭型角度付ノズル(以下ノズル②))を開発した。ノズル①は、噴霧粒径(体積中位径)が慣行ノズルの約4倍であり、またノズル②は、粒径が慣行ノズルの約3倍である。開発ノズルの常用圧力、噴霧量、取付部等は慣行ノズルと同等であり、一般の国産SSに装着して、慣行ノズルと同等の作業が可能である(図3)。

4. 開発ノズルの性能

わい化栽培リンゴ園における付着、ドリフト低減、および防除効果試験

ノズル①とノズル②を用いて、長野県果樹試験場(以下、長野)、山形県農業総合研究センター(以下、山形)、青森県産業技術センターりんご研究所(以下、青森)のわい化栽培リ

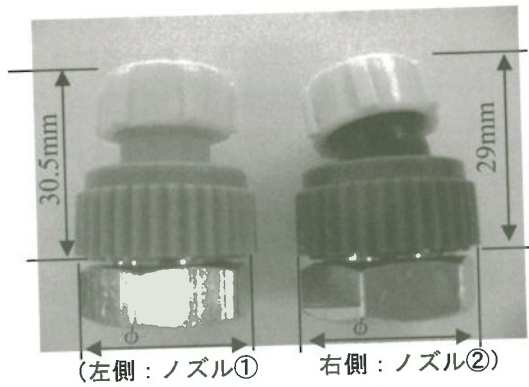


図3 開発ノズルの外観

ンゴ園において付着およびドリフト低減効果について試験を行った。

(1) 付着性能試験

感水紙（液滴が付着すると変色する紙）を用いて付着性能を評価した。長野においては開発した画像処理ソフトで画像処理をし、被覆面積率（変色した面積／感水紙面積）を算出し、被覆面積率と標準付着度指標の関係に基づいて指数化（0～10の11段階）し付着度指数を求めた。山形と青森では、標準付着度指標を基に目視で感水紙を指数化し、付着度指数を求めた。

長野において、開発ノズルは、現地慣行風量 900 m³/min に比べて低風量である 600

m³/min でも、現地慣行機と同等の付着性能（付着度指数7.5程度）が示された（図4）。山形では、開発ノズルは、現地慣行機に劣るものの、付着度指数8となった。青森では、開発ノズルは慣行ノズルと同等の付着性能（付着度指数8）であった。

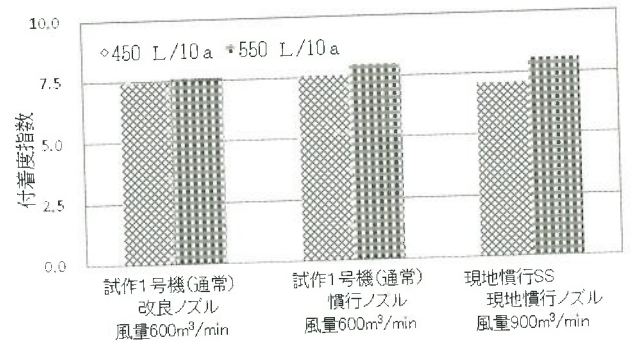


図4 付着性能試験結果（長野）

(2) ドリフト低減効果試験

散布ほ場境界から風下方向に感水紙を設置し散布後に回収した。回収後、付着性能試験と同様に画像処理ソフト（長野）と目視（山形と青森）を用いて評価した。長野と山形で、開発ノズルのドリフトの低減効果を確認した（図5）。長野(450L/10a区)では効果が顕著であった。青森では、開発ノズルのドリフト低減効果を確認できな

- 550L/10a 試作1号機(通常) 改良ノズル 風量600 m³/min
- 550L/10a 現地慣行SS 現地慣行ノズル 風量900 m³/min
- 550L/10a 試作1号機(通常) 慣行ノズル 風量600 m³/min
- 450L/10a 試作1号機(通常) 改良ノズル 風量600 m³/min
- 450L/10a 現地慣行SS 現地慣行ノズル 風量900 m³/min
- 450L/10a 試作1号機(通常) 慣行ノズル 風量600 m³/min

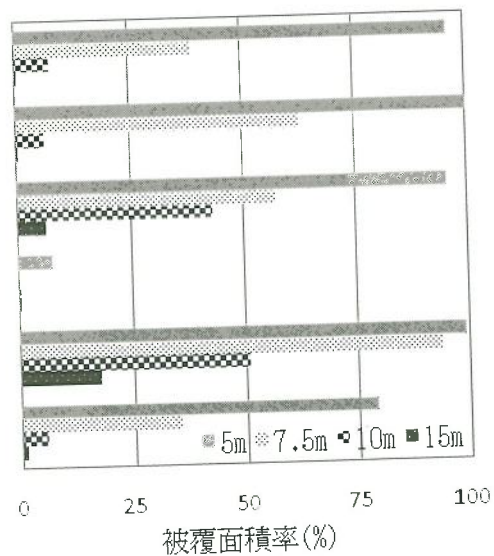


図5 ドリフト試験結果（長野）

った。青森の供試 SS は3分割ノズル管の SS で、2位置のノズル管を噴霧し、園外側斜め上方にも噴霧させる設定であり、また自然風風速も小さいこともあり、流速の速い開発ノズルの指数が大きくなったと考えられた。6分割ノズル管を有する SS の変更等で対応可能と考えられた。

(3) 防除効果試験

青森県産業技術センターりんご研究所のわい化栽培りんご園において平成 21 年 5 月～9月に体系的な防除作業と岩手県農業研究センターのわい化栽培りんご園において6月と8月に開発ノズルを用いた防除効果試験を行った。慣行作業と同じ方法（農薬の種類、希釈倍率、散布量）で使用した場合、対象作物、病害虫および作業方法等が同じであれば、概ね慣行ノズルと同等の防除効果が期待できることを確認した（表 1）。

5. おわりに

生研センターでは、これまでに水稻および畑作用のドリフト低減型ノズルおよびブームスプレーヤ（「環境保全型汎用薬液散布装置」）の開発を行ってきた。さらに今回紹介したように果樹園におけるドリフト低減のためのノズル開発を進めるとともに、果樹用農薬飛散制御型防除機の開発を進めている。

本研究の実施に当たっては、共同研究参画企業の関係者をはじめ、現地試験等において、青森県産業技術センターりんご研究所、岩手県農業研究センター、山形県農業総合研究センター、長野県果樹試験場等の関係各位に多大なるご協力を賜った。ここに記して改めて感謝の意を表す。

表 1 わい化栽培りんご園における防除効果（平成 21 年 5 月～9月）

試験場所	病害虫名	供試薬剤名	希釈倍率	設定散布量 L/10a	発生状況	
					開発ノズル ¹⁾	慣行ノズル
岩手農研 センター	ナミハダニ	ダニゲッターフロアブル	2,000	450	0 ²⁾	0 ^{2) 3)}
		マイトコーネフロアブル	1,000	450	0 ²⁾	0 ^{2) 3)}
青森産技 センター りんご研	斑点落葉病 黒星病	ナリア WDG	2,000	500	0.3 ⁴⁾	0.4 ⁴⁾
					0.1 ⁴⁾	0 ⁴⁾
	炭疽病 すす点病	ストライド黴粒水和剤	1,500	500	0 ⁵⁾	0 ⁵⁾
					0 ⁵⁾	0 ⁵⁾
すす点斑病				0 ⁵⁾	0 ⁵⁾	
	各種害虫 ⁶⁾	5/15～9/15 体系 防除に延べ 24 種類	200～ 4,000	350～ 500	通年において 差異なし	

1) ノズル①と②を交互に配列してスピードスプレーヤに装着

2) 単位(頭/葉) 3) 現地慣行機+現地慣行ノズル使用 4) 発病葉率(%) 5) 発病果率(%)

6) ハマキムシ類, アブラムシ類, キンモンホソガ, ギンモンハモグリ, マメコガネ, モモシクイガ等

参考文献

- 1) 日本植物防疫協会編：「農薬飛散対策技術マニュアル」，2010.3
http://www.maff.go.jp/j/syouan/syokubo/gaicyu/g_nouyaku/manual/pdf/all.pdf
- 2) 農林水産省：農薬の飛散低減対策協議会資料，2009.2
- 3) 日本植物防疫協会編：「地上防除ドリフト対策マニュアル」，2005.12
<http://www.jppa.or.jp/doriftmanual.pdf>
- 4) 日本植物防疫協会：シンポジウム「散布技術を考える」2007.1
- 5) 日本植物防疫協会：シンポジウム「ドリフト対策を考える」2006.1
- 6) 新農業機械実用化促進株式会社：ドリフト低減型ノズル，パンフレット
<http://www.shinnouki.co.jp/pamph/img/026.pdf>
- 7) 新農業機械実用化促進株式会社：環境保全型汎用薬液散布装置，パンフレット
<http://www.shinnouki.co.jp/pamph/img/036.pdf>
- 8) 生研センター：環境保全型汎用薬液散布装置ホームページ
http://brain.naro.affrc.go.jp/iam/Urgent/iam_upro132.htm
- 9) 生研センター：平成 20 年度研究報告会，2009.3

◀ 特別情報 ▶

新たな「食料・農業・農村基本計画」の概要

農林水産省大臣官房政策課課長補佐

萩原 英樹

I. はじめに

平成22年3月30日に、新しい食料・農業・農村基本計画（以下本計画という。）が閣議決定されました。

食料・農業・農村基本計画は、「食料・農業・農村基本法」（平成11年7月制定）に基づき、今後10年程度を見通して政府が策定する農政の基本方針です。同計画はおおむね5年ごとに変更することとされており、今回は2回目の見直しとなります。なお、本計画は、食料・農業・農村政策審議会の下に設けられた企画部会において、地方視察2回を含め、計20回にわたる審議がなされた後、3月29日の本審議会で答申されたものです。

本稿では、基本計画の検討経過と内容を概説しますが、基本計画の詳細及びこれまでの審議経過は、すべて農林水産省ホームページに掲載していますので御参照いただければ幸いです。

農林水産省のホームページ：

http://www.maff.go.jp/j/keikaku/k_aratana/index.html

II. 本計画の検討経過

本計画の検討は、平成21年1月27日に農林水産大臣から食料・農業・農村政策審議会会長（会長：林良博東京大学大学院教授）に諮問され、同日、審議会の下に置かれている企画部会（部会長：鈴木宣弘東京大学大学院教授）にお

HAGIWARA Hideki

〒100-8950 東京都千代田区霞が関1-2-1

いて開始されました。平成21年8月30日の衆議院選挙において、戸別所得補償制度や農山漁村の6次産業化などの新たな政策方針を民主党の政権政策 Manifesto2009（以下「マニフェスト」という。）に掲げた民主党が勝利し、9月16日には鳩山内閣が発足しました。これに伴い、10月21日に再開された企画部会で、それまでの議論をマニフェスト、さらには民主党政策集 INDEX2009 及び民主党農林水産政策大綱などに沿って再整理した「政策課題の整理」が行われ、これに沿って施策のあり方に関する議論を進めることになりました。

また、企画部会の進め方についても、毎回政務三役（農林水産大臣、農林水産副大臣、農林水産大臣政務官）が出席し、議論に先立ち政務三役から新たな施策の方針を説明した上で、審議会委員と政務三役が直接やり取りする方式に改められました。特に、基本計画の本文を議論する最後の4回の企画部会・審議会には、赤松農林水産大臣が出席し、委員と白熱した議論が行われました。

企画部会の議論と平行して、インターネット、地方農政局等を通じて国民からの御意見・御要望の募集が行われ、国民からの御意見等の合計は3,355件となりました。さらに、基本計画に盛り込むべき施策の大枠が明らかになった平成22年1～2月には、政務三役や企画部会委員等が出席し、全国9カ所で公開討論会が開催され、パネリストを含む参加者数は2,329人となりました。

このような様々な形での国民的な議論や与党との調整を経て、本計画は、3月25日の企画部

会において部会長一任で案が取りまとめられ、3月29日の食料・農業・農村政策審議会において会長から農林水産大臣に答申され、3月30日には政府方針として閣議決定されるに至りました。

Ⅲ. 本計画の内容について

○ まえがき

「まえがき」では、これまでの農政が、農業・農村が抱える農業所得の大幅な減少、担い手不足の深刻化、非効率な農地利用、農山漁村の活力の低下といった厳しい状況に直面している流れを変えられなかったことを率直に反省した上で、食料・農業・農村政策を日本の国家戦略の一つとして位置付け、大幅な政策の転換を図らなければならないとしています。

また、農業・農村が有する多面的機能は、すべての国民がその恩恵を享受している一方で、農業・農村をめぐる厳しい状況は、個々の農業者の努力のみでは克服し難いものであり、国民一人一人が国産農産物に込められた農業・農村の価値を適正に評価し、こうした国民の理解と行動の下、「国民全体で農業・農村を支える社会」の創造を目指すことが必要と宣言しています。

○ 第1 食料、農業及び農村に関する施策についての基本的な方針

第1では、今後取り組むべき施策の基本的な方針を整理しています。具体的には、農業所得の減少、後継者の不足、耕作放棄地の増大、農村の疲弊等、食料・農業・農村をめぐる状況や、地球環境問題、人々の価値観・ライフスタイルの多様化といった国内外を取り巻く新たな潮流を分析し、各状況に応じた政策の対応方向を示しています。

これらを踏まえ、「戸別所得補償制度の導入」「『品質』、『安全・安心』といった消費者ニーズに適った生産体制への転換」「6

次産業化による活力ある農山漁村の再生」という3つの政策を基本に、各般の施策を一体的に推進する政策体系を構築し、食料自給率50%（供給熱量ベース）の達成を目指すとしています。

○ 第2 食料自給率の目標

世界の穀物等の需給はひっ迫した状態が継続しており、今後の農政にとって、食料自給率を最大限向上させていくことは必要不可欠であり、平成32年度の食料自給率目標については、50%（供給熱量ベース）に引き上げることとしています（これまでの計画は45%）。

なお、この目標は課題克服のための関係者の最大限の努力を前提として、我が国の持つ資源をすべて投入した時にはじめて可能となる意欲的な目標です。この目標の実現に向けて、水田をはじめとする生産資源の最大限の活用や、朝食欠食の改善、国産小麦・米粉等の新たな利用拡大に取り組んでいくこととしています。

○ 第3 食料、農業及び農村に関し総合的かつ計画的に講ずべき施策

1. 食料の安定供給の確保に関する施策

本計画の基本となる政策の一つとして、「品質」、「安全・安心」といった消費者ニーズに適った生産体制への転換を掲げています。これを踏まえ、「後始末より未然防止」の考え方を基本とし、生産から消費までの各段階におけるGAP、HACCP等の取組を通じた国産農林水産物・食品の安全性の向上はもとより、米穀等以外の飲食料品に関するトレーサビリティ制度、加工食品における原料原産地表示の義務付けの着実な拡大、リスク管理機関を一元化した食品安全庁等について検討することとしています。

国民への食料の安定供給に重要な役割を果たしている食品産業の将来方向を平成22年度に策定することとしているほか、流通面においては、消費者ニーズに合った新商品・メ

ニューの開発等を進めることにより、新たな価値を創造し、国内市場の維持・回復を進めることとしています。

2. 農業の持続的な発展に関する施策

本計画に掲げられた施策の大きな柱として、戸別所得補償制度の創設があります。これは、農業生産のコスト割れを防ぎ、意欲あるすべての農業者が将来にわたって農業を継続し、経営発展に取り組むことができる環境を整備するものです。

また、戸別所得補償制度の導入とともに、多様な用途・需要に対応した生産拡大の取組を後押しすること等により、競争力ある経営体を育成・確保することとしています。これらの推進にあたっては、規模の大小に関わらず、現場の主体的判断を尊重した多用な努力・取組を支援する施策を展開することとしています。

さらに、農地の確保と有効利用を改正農地制度に基づき着実に推進することなどにより、現状の農地面積、461万haの維持を図ることとし、加えて、農業生産基盤整備については、施策体系や事業の仕組み等の抜本的な見直しを進め、新たな展開を図ることとしています。

3. 農村の振興に関する施策

本計画の基本となる政策の一つとして、「農業・農村の6次産業化」を掲げています。これは、農山漁村に由来する農林水産物、バイオマスや農山漁村の風景、そこに住む人の経験・知恵に至るあらゆる資源と食品産業、観光産業、IT産業等の産業を結び付け、地域ビジネスの展開と新たな業態の創出を促していくものです。

また、都市農業の振興については、その機能・効果への都市住民の理解を促進しつつ、これまでの都市農地の振興に関する制度の見直しを検討することとしているほか、厳しい農村の現状を踏まえ、集落機能の維持と地域

資源・環境の保全の観点から、政府と地域が一体となった農村コミュニティの維持・再生に取り組むとともに中山間地域直接支払制度や農地・水・環境保全向上対策等の今後のあり方を検討することとしています。

さらに、農山漁村の将来像を明確化し、国と地方の役割分担による活性化施策の推進方向を示す農山漁村活性化ビジョンを関係府省連携の下、策定することとしています。

4. 食料・農業・農村に横断的に関係する施策

技術・環境施策等の総合的な推進については、農林水産分野の変革を実現するための包括的な技術・環境戦略を平成22年中に策定することとしています。また、農を支える多様な連携軸の構築においては、農業を取り巻く多様な分野の関係者が、我が国農業・農村の価値や意義を共有した上で、相互に協力し合い発展する結び付きの構築を促進することとしています。

5. 団体の再編整備等に関する施策

団体については、それぞれの本来の役割を適切に果たしていくとの観点から、その機能や役割が効率的・効果的に発揮できるよう、その再編整備を推進することとしています。

○ 第4 施策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

関係者の適切な役割分担の下、官民一体となって施策を総合的に推進しつつ、国民の声の把握、科学的・客観的な分析、政策評価の適切な活用等により、国民視点に立った政策決定プロセスを実現していくこととしています。また、施策の選択と集中的実施等を通じ、財政措置を効率的かつ重点的に運用することとしています。

IV. おわりに

今後、本計画を、我が国の経済、環境、文化等を含めた国民の生活を豊かなものとするための指針として位置付けた上で、各般の施策を関係省庁の連携の下で総合的かつ計画的に推進し、「国民全体で農業・農村を支える社会」の

実現を目指していくこととしています。重要なことは、本計画に掲げられた様々な施策を着実に推進し、成果を出していくことでもあります。このためには、行政の努力はもちろん、消費者、生産者、事業者といった国民一人一人の理解と行動が重要となります。国民の皆様の御理解と主体的な行動を是非よろしくお願いします。

◀ 文献情報 ▶

ブタ胚性幹細胞と思われる細胞の体外および体内における性状

In Vitro and In Vivo Characterization of Putative Porcine Embryonic Stem Cells.

Ivan Vassiliev, Svetlana Vassilieva, Luke F.S. Beebe, Sharon J. Harrison, Stephen M. McIlfratrick, and Mark B. Nottle.

Reproductive Biotechnology Group, Discipline of Obstetrics and Gynaecology and Centre for Stem Cell Research, University of Adelaide, Adelaide 5005, Australia.

CELLULAR REPROGRAMMING, 12 (2), 223-230 (2010)

胚性幹細胞は着床前の胚由来の多能性細胞であり、自己複製能をもつとともに長期間の培養においても未分化状態を維持可能で、キメラ作出のための胚盤胞への注入により生殖細胞を含むすべての細胞に分化可能な細胞である。胚性幹細胞は、これまでマウスで、最近ではラット、ヒトおよびヒト以外の霊長類においても細胞株が樹立されている。しかしながら、20年以上の取り組みにもかかわらず、家畜においては、生殖系列にのりうる胚性幹細胞は樹立されていない。ブタの胚性幹細胞様細胞についても、数多くの報告がこれまでなされているものの、遺伝子発現や体外での三胚葉への分化に関する広範囲な検討は行われていない。また、キメラブタ作出についても審査論文においてはただ一報のみであり、しかも生殖系列へのつたという報告はいまだにないことから、ジーンターゲットングのような研究には使えないのが現状である。そのため、体細胞核移植、クローニングによるノックアウトブタの作出が取り組まれてきた。しかしながら、この方法では複数回のジーンターゲットングはできず、何回ものジーンターゲットングが必要な臓器移植のための複数の遺伝子を改変した遺伝子改変ブタ作出のためには、胚性幹細胞の樹立が不可欠と考えられ

ている。著者らは、体外作成胚とともに体内由来胚からもブタ胚性幹細胞を樹立しうる新規の方法を開発し、得られた細胞株の分離方法と細胞の性質について報告した。すなわち、マウス胎仔線維芽細胞上に透明帯除去胚（体外培養胚：Day7、体内由来胚：Day6）を30-G針で固定して初代培養を実施し、継代時には増殖した細胞を80~100 μ m四方に細切し、新しい線維芽細胞上に同様に固定し培養するという手法である。得られた細胞株は14回継代でき、ガラス化保存も可能であった。また、得られた細胞株は体外培養においてその形態を維持し、*Oct4*、*Nanog*、*SSEA1*の未分化マーカー遺伝子の発現が認められた。これらの細胞は、浮遊培養によって胚様体を形成し、体外において三胚葉すべてに分化可能であった。また、胚盤胞への注入により、内部細胞塊に位置した。これらの細胞を胚盤胞へ注入し、6頭の受胚ブタに移植することにより、1頭が妊娠し、雄1頭、雌3頭が生まれ、尾の組織から採取したDNAのマイクロサテライト分析により、雌2頭がキメラであることが判明した。

家畜における胚性幹細胞樹立の試みは、これまでも数多く報告されているが、三胚葉への分化やキメラ作出までにはいたらず、“胚性幹細胞様細胞”どまりであり、厳密な意味での胚性幹細胞の樹立といえる報告は無い。今回の報告においては、未分化マーカーである*Oct4*、*Nanog*、*SSEA1*の遺伝子発現の確認、胚様体の作出と体外培養での三胚葉への分化、キメラ作出等が可能な細胞株が得られ、胚性幹細胞に非常に近い細胞株が得られるところまで研究が進んできた。残念なこととに、今回の細胞株は生殖系列にはのらなかったようである。さらなる研究の進展により、キメラ作出により生殖系列にのりうる真の胚性幹細胞が近いうちに樹立されることを期待したい。

(抄訳：下司雅也, GESHI Masaya, 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所)

◀ 文献情報 ▶

植物において2本鎖small RNAがサイレンシングの細胞間移行シグナルとして機能する

Small RNA duplexes function as mobile silencing signals between plant cells.

P. Dunoyer¹, G. Schott¹, C. Himber¹, D. Meyer¹, A. Takeda², J. C. Carrington², O. Voinnet¹

¹Institut de Biologie Moleculaire des Plantes du CNRS, Universite de Strasbourg, France, ²Center for Genome Research and Biocomputing, Oregon State University, USA,

Science, 2010, 328, 912-916

植物の RNAi サイレンシング経路において、21 塩基 2 本鎖 small interfering RNA (siRNA) は、RNase III Dicer-like 4 (DCL4) の働きによって、2 本鎖 RNA 前駆体から作られる。1 本鎖になった siRNA はその後、AGO1 に誘導され、target RNA の転写後発現サイレンシングを引き起こす。RNAi は植物においては細胞非自律性であるが、その移動性核酸シグナルの動態は不明のままであった。本論文では、細胞特異的 RNAi 移行の阻害、DCL4 の発現を行うことで、siRNA 前駆体ではなく、siRNA 自身がサイレンシング移行シグナルとして働いていることを明らかにした。また、RNAi の細胞間移行は、AGO1 に結合した状態の 1 本鎖 siRNA ではなく、2 本鎖の siRNA が関与しているであろうことを報告している。

著者らは師部伴細胞で特異的に発現する *SUC2* 遺伝子のプロモーターと、全身で発現する遺伝子 *SULFUR (SUL)* の RNAi ベクターを利用したシロイヌナズナ *SUC:SUL* システムを用いた。この形質転換植物では、転写された long-dsRNA が引き金となり、サイレンシングがおこり内在性の *SUL* 遺伝子発現が抑制される。これが周囲の細胞に移行することにより、維管束の周囲 10-15 細胞においてクロロシスが引き起こされる。この *SUC:SUL* サイレンシング (SS) 個体においては、21 塩基、24 塩基の siRNA が検出されることが分かっていた。そこで、21 塩

基の small RNA に特異的に結合してサイレンシングを抑制する p19 タンパク質を *SUC* プロモーター制御下で SS 個体に導入したところ、p19 を高発現する形質転換体では、上記したクロロシス表現型が消失した。

次に *dcl4* 突然変異体に *SUC:SUL* システムを導入した個体に対して、*SUC* プロモーター制御下で *DCL4* を発現させる実験を行った。*dcl4* 変異体下では、21 塩基 siRNA が生産されることは無いため、*SUL* 遺伝子のサイレンシングが維管束周辺に広がることはないが、*DCL4* 導入個体では再び検出された。つまり、前駆体である long-dsRNA ではなく、DCL4 によって切り出された 21 塩基の siRNA が DCL4 依存的な RNAi の細胞間移行に重要な役割を持つことが明らかとなった。つづいて、同様の方法で *ago1-12*, *ago1-27* 変異体を用いて、21 塩基 siRNA の細胞間移行に AGO1 が関与するかどうか調べた結果、AGO1 結合型の 1 本鎖 siRNA がサイレンシング移行に機能することは無いことが示唆された。さらに、パーティクルガンで外的に siRNA を植物組織に直接的に導入する系を用いて、蛍光タンパク質の発現をサイレンシングする実験でも、上記した考察を支持する結果が得られた。

最後に、本研究では 21 塩基 siRNA に注目し実験が行われているが、SS 個体においては実際には 21 塩基以外に 24 塩基の siRNA もまた、生産されることを先に述べた。24 塩基 siRNA は DCL3 依存的に作られることが分かっており、これもまた移動性のシグナルとして機能する可能性は、十分に考えられると著者らは述べている。

本論文と同じ号に、イギリスのグループがシロイヌナズナの根と胚軸部分での接ぎ木を使った実験により、22-24 塩基の siRNA が長距離の移行をしていることを明らかにすると共に、移行先で標的遺伝子の DNA メチル化を誘導すること示した論文が掲載されている。

(抄訳：高田美信, TAKADA Yoshinobu, 東北大学大学院 生命科学研究科)

◀ 文献情報 ▶

出芽酵母における、異種遺伝子発現のための染色体組み込み部位の性質決定

Characterization of chromosomal integration sites for heterologous gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*

Dongmei Bai Flagfeldt, Verena Siewers, Le Huang, and Jens Nielsen

Centre for Microbial Biotechnology, Department of Systems Biology, Technical University of Denmark, DK-2800 Kgs. Lyngby, Denmark
Yeast, 26, 545-551 (2009)

異種遺伝子の発現において有糸分裂的に安定な酵母株の作製には、染色体への組み込みが必要である。しかしながら、転写レベルは染色体の領域間において変化することが知られている。現在までに、染色体組み込み部位が転写レベルに与える影響に関する研究報告がなされているが、それらは、実際の組み込み部位を同定していない、あるいは1本の染色体における影響を調べたものでしかなく、最適な組み込み部位の決定には至らなかった。そこで、本論文で著者らは、2つの異なるプロモーター (*ACT1*, *TEF1*) の制御下で *lacZ* をレポーター遺伝子として染色体に挿入し、酵素活性測定を通して発現レベルを測定することで、*Saccharomyces cerevisiae* のゲノムにある20の異なる組み込み部位の性質決定を行った。

β -galactosidase をコードする *lacZ* 遺伝子を *S. cerevisiae* の染色体にある20の異なる部位に組み込んだ。組み込み部位の17つは solo LTR, 残りの3つは *URA3* 座位, *PDC6* 座位, *SPB1* と *PBNI* の遺伝子間領域であった。

プロモーターによる転写レベルへの影響を検証するために、*TEF1* プロモーターあるいは *ACT1* プロモーターの制御下で *lacZ* 遺伝子を発

現させた。一ヶ所の組み込み部位で得られた2つの結果を比較すると、*TEF1* プロモーターおよび *ACT1* プロモーターで制御された発現レベルの比率は、常に1.9-2.6という狭い範囲にあり、組み込み部位に関する発現の差異はプロモーターによるものでないことが示唆された。

同じプロモーターの制御下で *lacZ* を発現した場合、最高と最低の活性の間には8.7倍の差異が検出された。また、*lacZ* 遺伝子を組み込んだ株の増殖率は野生株のものと異ならず、組み込みが細胞増殖に大きな影響を与えるものでないことも示された。

遺伝子転写レベルへのエピジェネティック効果はクロマチン構造に関係している。サブテロメア領域に位置する遺伝子の転写サイレンシングを引き起こすテロメア位置効果はその一例である。それゆえ、テロメアの近くに位置していた2つの組み込み部位が非常に低い転写活性を示すことは、それほど驚きではない。クロマチン組織はまた、DNA複製起点の機能に関与している可能性があり、従って、最高の転写活性を示している2つの組み込み部位が最も近くの自己複製配列 (ARS) から400 bp以内に位置していることは特筆に値する。

現在、プロモーターの変異ライブラリーが作製されており、最高と最低の転写レベルを示したプロモーターの間で、15倍の差が検出されている。異なる染色体組み込み部位とプロモーターライブラリーの両方を組み合わせることで遺伝子発現レベルの範囲が広がる可能性がある。望まない副産物の蓄積を避けるために、遺伝子発現の微調整が必要とされる異種代謝経路の発現において有用であるかもしれない。

(抄訳：土肥良弥, DOI Kazuya, 広島大学大学院 生物圏科学研究科)

生研センターからのご案内

アグリビジネス創出フェア開催のお知らせ

アグリビジネス創出フェアは、農林水産省主催による技術交流展示会です。

平成22年度においては、11月24日（水）から26日（金）までの3日間、幕張メッセにおいて、盛大に開催されることとなっており、生産者、産業界、研究者、行政部局等の関係者が一堂に会する機会は、技術シーズとニーズに関わる幅広い人・情報の交流を通じて、食と農林水産の未来を拓く新たな連携の芽が育つこととなるでしょう。

また、7月上旬から、出展者を募集する予定です。是非、この機会に産学官連携による交流の輪を広げてみてはいかがでしょうか。

- 会 期 2010年11月24日（水）～26日（金） 9：30～16：30
- 会 場 幕張メッセ6ホール
- 主 催 農林水産省
- 展示予定規模 200団体
- 予定来場者数 約40,000人
- 出展対象者

大学、地方公共団体、独立行政法人等の研究機関、技術研究組合及び研究会等の非営利団体

民間企業には同時開催を行う「アグロ・イノベーション2010」への出展をお願いしています。ただし、内容によっては、アグリビジネス創出フェアに出展が可能な場合がありますので、詳細についてホームページをご覧くださいか、「アグリビジネス創出フェア2010」事務局までお問い合わせ下さい。

詳細につきましては、下記のホームページをご覧ください。

<http://agribiz-fair.jp/>

<お問い合わせ先>

アグリビジネス創出フェア2010事務局（株式会社フジヤ）

電話：03（5560）7731 FAX：03（5548）2838

E-mail：agribiz-ex@fujiya-net.co.jp

生研センターからのご案内

生研センター基礎的研究業務の研究成果について

生研センターでは、農林水産業、飲食料品産業等の分野において、生物の持つ多様な機能を活用することにより新たな事業の創出を促すために、産学官の研究勢力を結集した数々の研究を支援しています。

それらの研究のうち「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」(注)と「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」(注)の平成21年度終了課題の研究成果の概要をホームページに掲載しておりますのでご興味のある方は生研センターの各事業のホームページをご覧ください。<http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/>

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（一般型）

課題名	研究代表者（所属機関）
イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明	山根 久和 (東京大学生物生産工学研究センター)
イネ胚乳細胞のオルガネラ工学の開発と利用	川越 靖 (独立行政法人農業生物資源研究所)
環境保全型農業における生産性向上をめざした窒素利用効率を司る分子機構の解明	大杉 立 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
極限環境生物が継承する生存戦略のオミクス解析に基づく耐酸性・耐高温植物の作出	黒岩 常祥 (立教大学理学研究科)
魚類における精子ベクター法の確立	酒井 則良 (国立遺伝学研究所)
麹菌における染色体工学の確立と高機能性麹菌の育種	小山 泰二 (財)野田産業科学研究所)
酵素デザインを活用したミルクオリゴ糖の実用的生産技術の開発	北岡 本光 (農研機構食品総合研究所)
人工DNA結合タンパク質を用いたウイルス感染耐性植物の創出	世良 貴史 (京都大学大学院工学研究科)
油脂の口腔内化学受容および脳内情報処理機構解明による高嗜好低エネルギー油脂開発の基盤構築	伏木 亨 (京都大学農学研究科)
幼若ホルモンネットワーク遺伝子の解明と制御	篠田 徹郎 (独立行政法人農業生物資源研究所)
超微量安定同位体検出技術を応用した農水産物の新トレーサビリティ分析システムの開発	伊永 隆史 (首都大学東京大学院理工研究科)

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（若手型）

課題名	研究代表者（所属機関）
アブラナ科作物ゲノムリソースおよびプラントアクティベーターを利用した新規病害防除法の開発	鳴坂 義弘 （岡山県生物科学総合研究所）
生殖免疫を基盤とした流産・不妊の予防法に関する研究	度会 雅久 （山口大学農学部）
臓器老化モデルマウスを用いた機能性食品物質の科学的評価	清水 孝彦 （東京都健康長寿医療センター）
脳機能モニタリングを活用した高度食味プロファイリングシステムの構築	壇 一平太 （農研機構食品総合研究所）
油糧酵母による国産バイオディーゼルの効率的生産技術の開発	高桑 直也 （農研機構北海道農業研究センター）

生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業

課題名	技術コーディネーター（所属）
温室ガス抑止のための窒素バイオマス再生・浄化システムの構築	若木 高善 （東京大学大学院農学生命科学研究科）
こめトコトリエノールを活かす食品開発とこめアグリビジネスの展開	宮澤 陽夫 （東北大学大学院農学研究科）
糸状菌比較ゲノム情報に基づく新規抗菌剤の開発	阿部 敬悦 （東北大学未来科学技術共同研究センター）
免疫基礎研究に基づく食物アレルギー対策食品の画期的創成	近藤 直実 （岐阜大学大学院医学研究科）
初乳成分の高度利用技術の開発	浦島 匡 （帯広畜産大学畜産学研究科）
トマト機能性成分を活用した花粉症・生活習慣病対策食品の開発	河田 照雄 （京都大学大学院農学研究科）
マイクロロボティクスを適用した胚操作の自動化	新井 健生 （大阪大学大学院基礎工学研究科）

(注)

「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」及び「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」の新規課題の募集は平成19年度までで終了し、平成20年度以降は「イノベーション創出基礎的研究推進事業」として再編されています。

編集後記

140号をお届けします。本号では特集として畜産を取り上げました。総説で佐藤英明氏(東北大学)に家畜繁殖学の挑戦と近未来について、総説関連で梅山一大氏(明治大学)らに糖尿病発症トランスジェニックブタの医療用実験動物としての実用化、上西博英氏((独)農業生物資源研究所)にブタゲノム塩基配列の概要解説の完了と今後の展望、金子直樹氏(富士マイクラ(株))に超小型豚(マイクロミニピッグ)の安定生産と実験動物としての可能性についてそれぞれご執筆戴きました。

その他の研究情報としては、水上智道氏(生研センター)らにドリフト低減効果の高いスピードスプレーヤ用ノズルの開発についてご執筆戴きました。

また、特別情報として、萩原英樹氏(農林水産省)に新たな「食料・農業・農村基本計画」の概要についてご紹介戴きました。

本号の文献情報は、下司雅也氏(畜産草地研究所)、高田美信氏(東北大学)、土肥良弥氏(広島大学)にご執筆戴きました。

ご多忙な中玉稿をお寄せ戴きました執筆者各位に深甚の謝意を申し上げます。(佐々木記)

本誌著作物の複写利用等について

本誌掲載の論文・記事の複写・転載等を希望される方は、執筆者ならびに生物系特定産業技術研究支援センター(生研センター)の許諾を得て行って下さい。

生研センター 業務のご案内

～研究開発を強力に支援いたします～

提案公募型の委託研究制度

- 民間企業の実用化段階の研究支援なら 民間実用化研究促進事業
- 技術シーズ開発のための基礎研究や
応用・発展研究及びベンチャー創業を目指すなら イノベーション創出基礎的研究推進事業

その他の支援制度

- 「共同研究先のあっせん」、「遺伝資源配布先のあっせん」などもお気軽にご相談下さい。

詳細は、生研センター企画部企画第1課までお問い合わせください。

ブレインテクノニュース 第140号

平成22年7月15日発行

発行人 前川 泰一郎

編集人 浅野 将人

発行所 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構

◎生物系特定産業技術研究支援センター(生研センター)

〒105-0001 東京都港区虎ノ門3丁目18番19号 虎ノ門マリビル10階

TEL 03-3459-6565 FAX 03-3459-6566

e-mail brainki1@ml.affrc.go.jp

URL <http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/>