

ウイルス移行の心配のない新規異種移植用ブタ作製技術

岐阜大学 高等研究院 高須 正規

概要

ブタの臓器をヒトへ移植するという異種移植が現実的になってきました。異種移植においては遺伝子操作されたブタを作製する必要があるのですが、これまでの遺伝子改変技術ではブタ由来のウイルスに感染するリスクを排除できませんでした。

そこで、我々は生きたブタから卵子を採取し、遺伝子改変ブタを作製する技術を開発しました。この方法ならば、異種移植用の臓器をもつブタにブタ由来のウイルスを持つリスクが大幅に減少します。

私たちはこの技術を応用して移植用臓器不足の解消を目指します。

背景

・臓器提供の状況

人口100万人当たりの臓器提供者数(ドナー数)

国	ドナー数
日本	0.61人
米国	約38人
韓国	約9人

日本においてドナー数不足は顕著です。この問題を解決するために、遺伝子改変ブタを使った「異種移植」が提案されています。これが現実となれば、ドナー不足が解消すると期待されています。

・増額する医療費

〈例〉腎臓慢性透析療法（注）
を受けている国内患者数

30万人超

異種移植が実現すれば、膨れ上がる医療費の削減とともに、週に3回の透析から解放されることから、患者のQOLと寿命の延長が可能となると見込まれています。

（注）腎臓慢性透析療法では現在、年間500～1000万円の医療費がかかるとされています

・異種移植研究改変ブタ，異種移植用ブタ臓器について

異種移植の実現には様々なハードルが存在します。しかし、社会が許容すれば、ブタを使った異種移植分野が一気に加速します。すくなくとも、同研究領域における研究開発に流れる予算は莫大になると予想されます。

異種移植以外においても、私たちの遺伝子改変技術を活用できます。

私たちの技術はテラーメイドで遺伝子改変ミニブタの作製が可能なものです。

私たちは疾患モデルブタなどの作製を通じて、多様な創薬・医療機器開発にも貢献します。

ウイルス移行の心配のない新規異種移植用ブタ作製技術

岐阜大学 高等研究院 高須 正規

私たちの遺伝子改変技術ブタ作製技術

これまで、ブタにおいて遺伝子改変を実施するに際し、食肉処理所に由来するブタの卵巣・卵子が用いられてきました。食肉処理場で改修された卵巣はピーカーなどに集められます。この時、処理されたブタのうち1頭でもサイトメガロウイルスなどに感染した卵巣があると、その中にある卵巣・卵子がウイルスに汚染されるリスクが高まります。

また、食肉処理されたブタの卵巣が集められ、卵巣の中の数百個の卵子を使って遺伝子改変ブタが作製されます。そうすると、作製された遺伝子改変ブタの母親がどのブタなのかを判定する術はありません。言い換えると、これまでの方法で作製された遺伝子改変ブタにおいては、トレーサビリティが取れないという問題が存在していました。

これまでの採卵方法



食肉処理されたブタの卵巣を集め、卵子を吸引する。

新規採卵方法

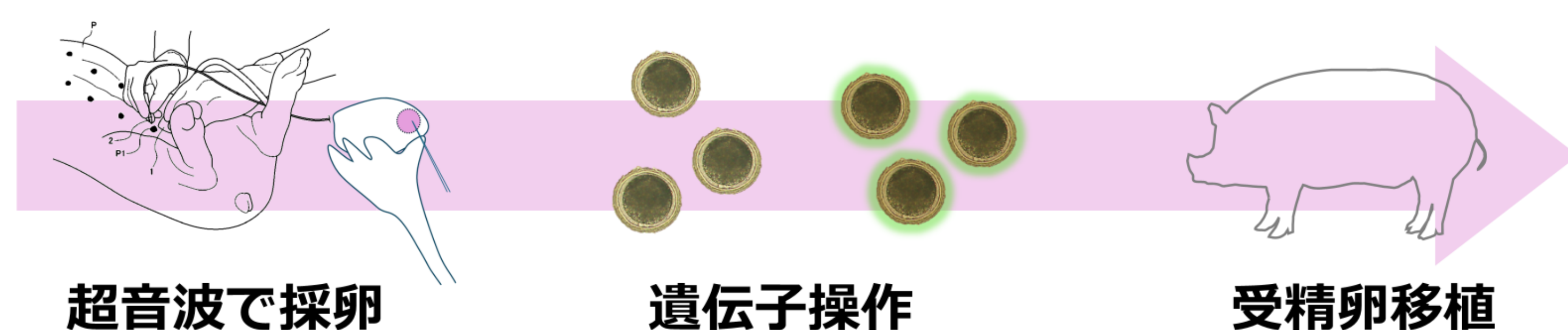


超音波ガイド下で卵巣に針を刺し、卵子を吸引する。

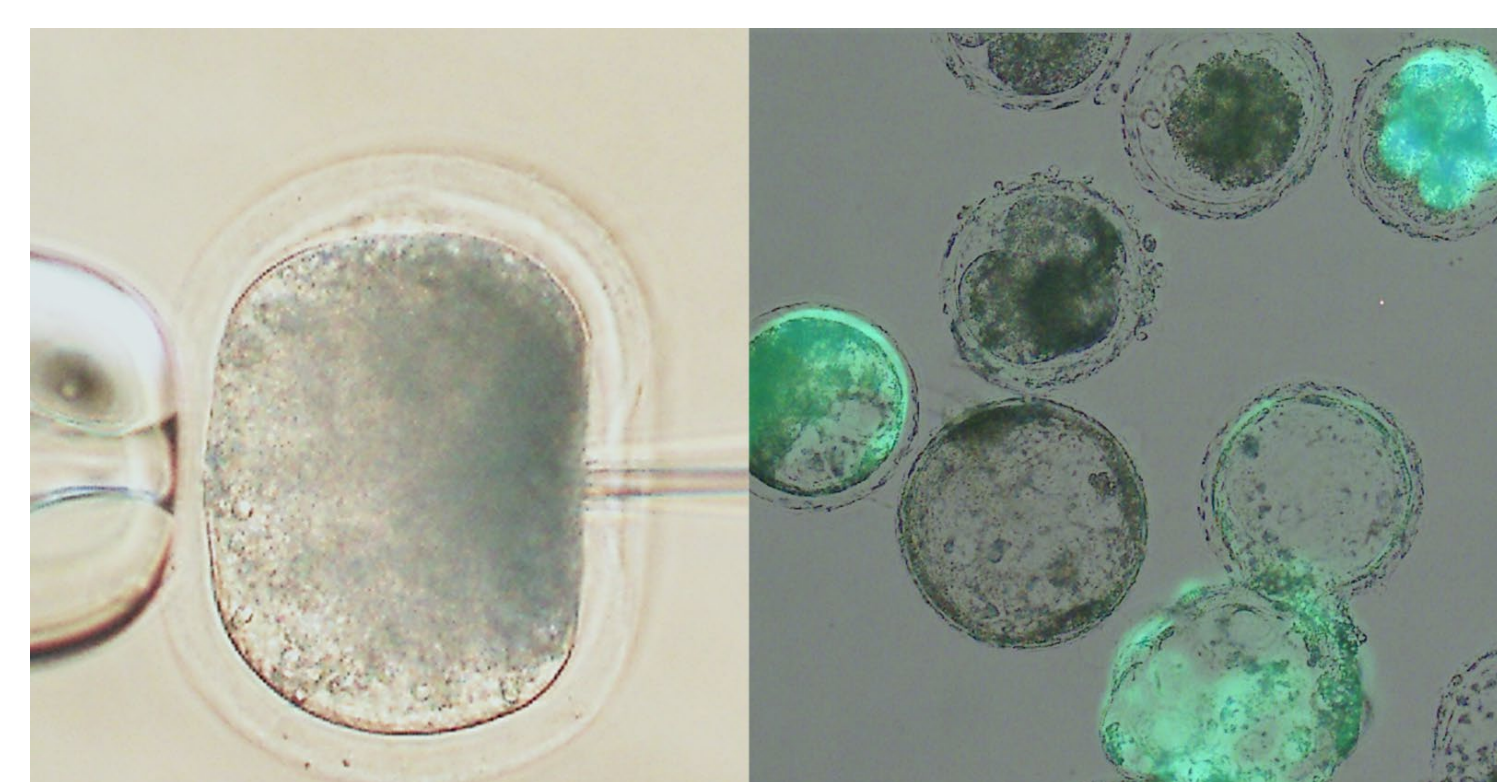
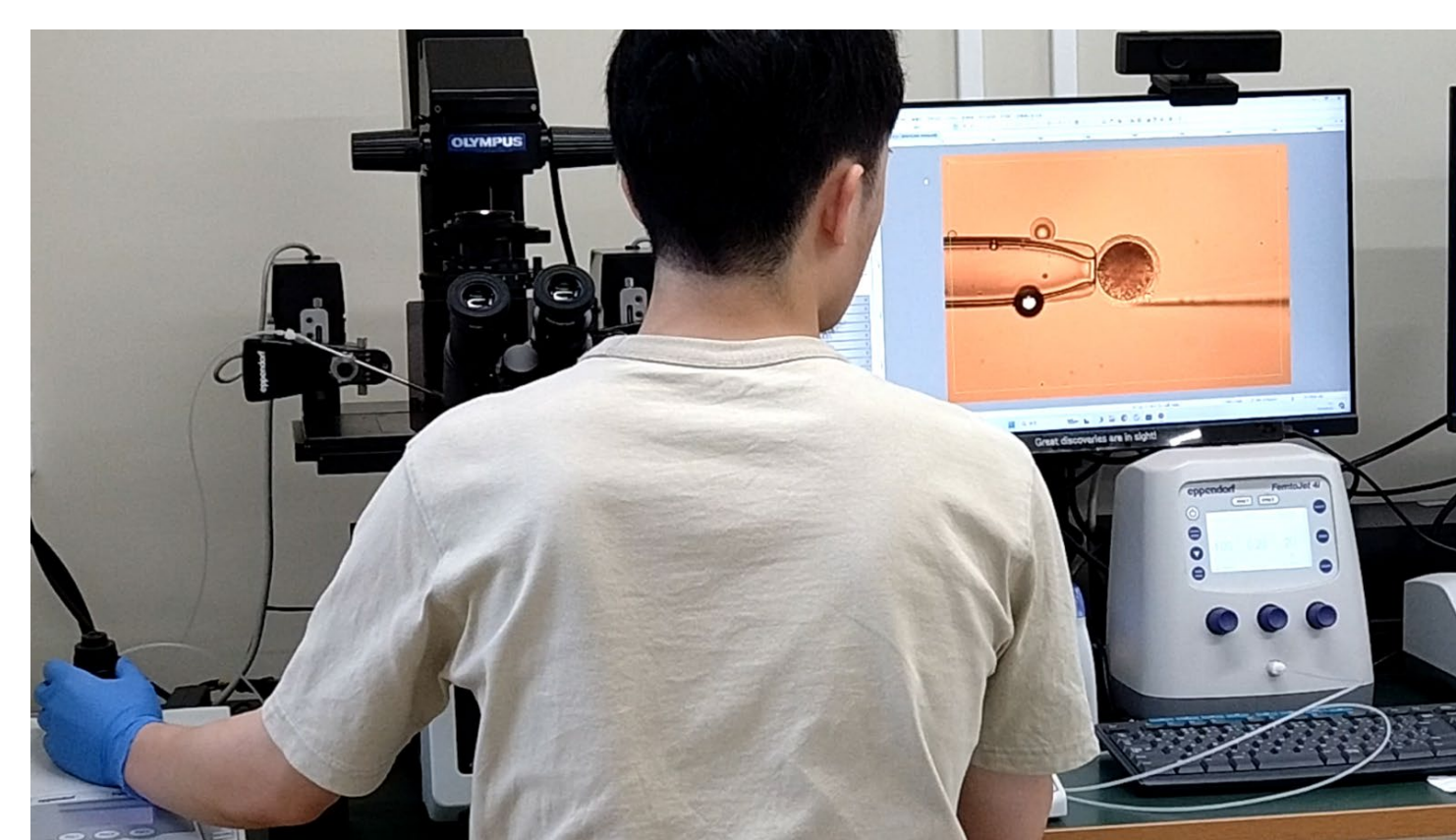
- 両親が分かる。
- 卵子が汚染されない。

私たちの開発した新規遺伝子改変法

新しい採卵方法！



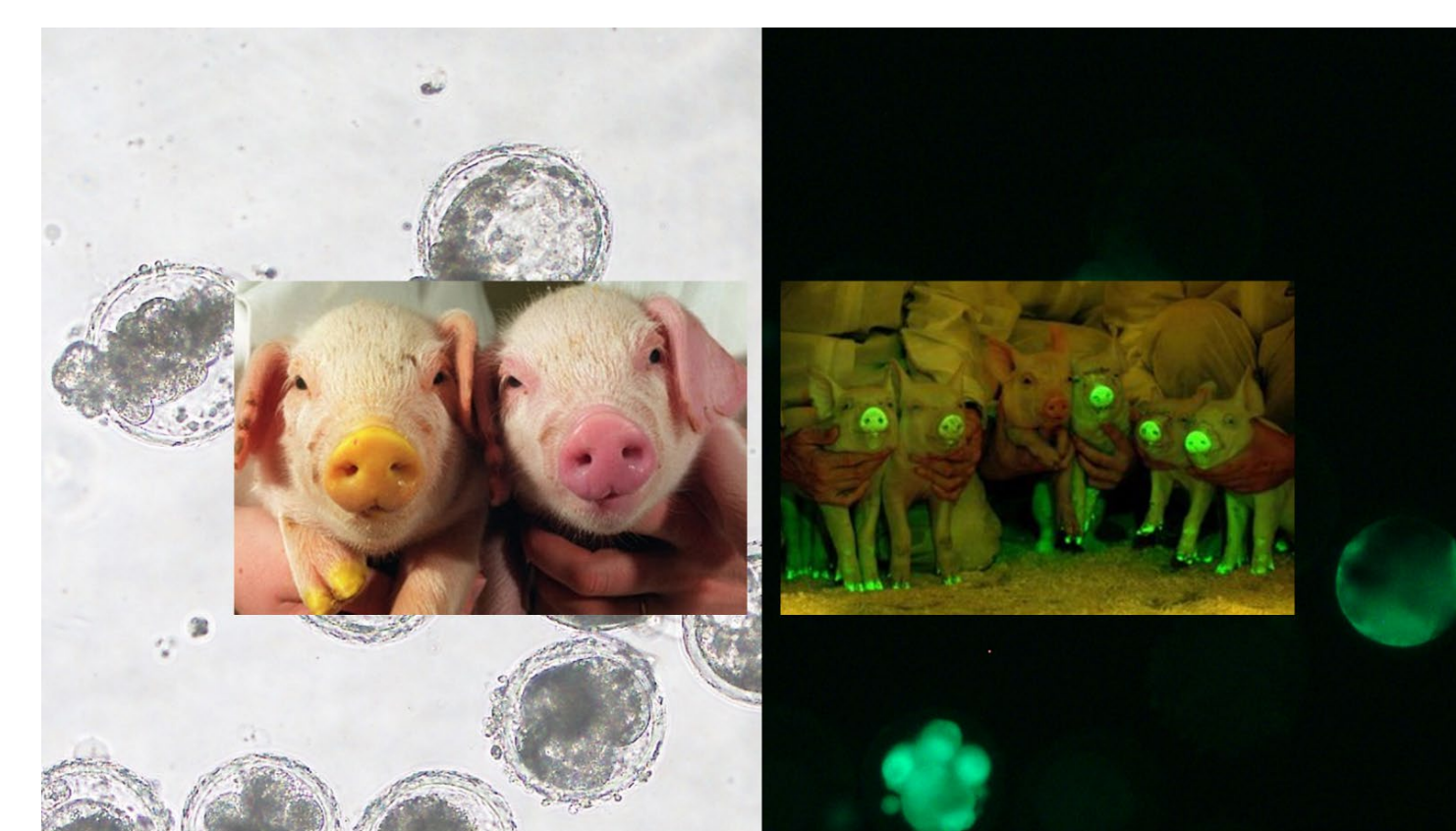
しかし、私たちは生きたメスブタから超音波診断装置を用いて直接、卵子を採取します。このため、作製された遺伝子改変ブタの両親は明確に分かります。また、衛生的に管理されたブタからこの方法で卵子を採取すれば、作製された遺伝子改変ブタにウイルスが感染しているリスクは存在しません。



シャーレ内での遺伝子操作技術は構築済み！



借り腹への移植による産子の獲得まで達成！



今後の展望

私たちの「ブタを実験動物としてとらえた獣医学的な視点」で開発された新規遺伝子改変ブタ作製法は、洗練されたトランスレーショナル研究を可能にします。私たちは、その先の異種移植の実現という大きなゴールを見据え、研究を進めています。