

ゲノム編集・遺伝子改変技術と生殖医学

伊川 正人

Summary

遺伝子改変動物を用いれば、培養細胞や試験管内ではみられないダイナミックな高次生命現象を個体レベルで観察・解析することができる。特にヒトと同じ哺乳類に属するマウスは、体外受精や胚移植などの生殖補助技術が早くから確立されたこともあり、古くから遺伝子改変マウスがつけられている。これらは、遺伝子機能解析ツールとしてだけでなく、ヒト疾患の病態モデルとして生命科学/医学研究の礎を担っている。ここでは、最新のゲノム編集技術を中心に、遺伝子改変マウスを用いた生殖医学研究を概説する。

Key words

ノックアウト
点変異
ノックイン
遺伝子置換
ヒト化マウス

はじめに

マウスは、性成熟(雄で約6週間、雌で約4週間)や妊娠期間(約20日間)が比較的短く、古くから体外受精や胚操作などの生殖工学手法も確立されるなど、生殖医学研究に適した実験動物である。さらに99%のヒト遺伝子がマウスで保存されていることもあり、遺伝子機能解析だけでなく疾患モデル作製を目的とした遺伝子改変マウスが多くつくられてきた。

遺伝子改変動物は大きく2つに大別される。1つは遺伝子を足し算したトランスジェニック動物であり、もう1つは遺伝子を引き算したノックアウト(KO)動物である。しかし最近のゲノム編集技術の登場に伴い、一塩基レベルから染色体レベルまで自在に遺伝子配列を改変できることから、ゲノム編集動物とでもいうべき新しい分類が必要となりつつある。本稿では、従来法からゲノム編集まで、遺伝子組換えマウスの作製技術とその生殖医学研究への応用の可能性について概説する。

トランスジェニックマウス

外来性遺伝子を宿主ゲノムに人為的に組み込んだマウスであり、受精卵の前核に直鎖状のDNAを注入することで作製することが多い(図1A)。宿主が有しない蛋白質を発現させる目的でつくられることが多く、たとえば、われわれが作製したグリーンマウスは緑色蛍光蛋白質を全身で発現する¹⁾(図2A)。工夫すれば目的細胞の目的器官だ

Masahito Ikawa

大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設教授