

生殖工学の最前線

—クローンから宇宙繁殖まで—

講演者：若山照彦（山梨大学生命環境学部生命工学科）

企画：日本パーソナリティ心理学会第23回大会準備委員会

世界初のクローン動物、ヒツジのドリーが生まれた1997年以降、大勢の研究者がクローン動物に関する研究を行ってきたが、クローン動物の成功率は非常に低く、しかもクローン動物には初期化不全による異常が多発することがわかり、いまだ応用されるに至っていない。我々は1998年に世界初のクローンマウスの作出に成功(Wakayama T. et al., Nature 1998)して以来、一貫してこれらの問題に取り組んできた。その結果、16年間凍結保存されていたマウスの死体からでもクローンを作り出せるようになった(Wakayama S. et al., PNAS 2008)。この成果はマンモスのクローンも不可能ではないことを示している。最近我々は、クローン個体の体細胞から再びクローン個体を作ることを30回繰り返し、1匹のドナーマウスから合計700匹ものクローンマウスを作り出すことに成功した。この実験では異常の蓄積は見られなかったため、再クローンはほぼ永遠に続けられると思われる (Wakayama S. et al., Cell Stem Cell 2013)。

一方、クローン技術には卵子の提供が必要という倫理問題がある。そこで不妊治療の際、体外受精に失敗し廃棄されている卵子に着目し、マウスでモデル実験を行ってみた。その結果、体外受精失敗卵子を用いてクローン胚を作出すると、発生能が低下しておりクローン個体は生まれないが、その胚からES細胞（クローンES細胞と呼ぶ）なら樹立可能なこと、すなわち倫理問題を回避できることが明らかとなった(Wakayama T. et al. Science 2001; Wakayama S. et al., Current Biology 2007)。クローンES細胞はiPS細胞と同様に今後利用されるかもしれない。

我々は精子を用いた実験も行っている。1998年にはマウスの精子をフリーズドライ化し室温で保存することに初めて成功した (Wakayama T. et al., Nature

Biotech 1998)。フリーズドライ化精子は死んでしまうが、顕微鏡下で人為的に受精させることで、たとえ精子が死んでいても、DNAが壊れていなければ復活出来ることを明らかにした。これまで精子の保存は液体窒素が不可欠だったが、フリーズドライ化は低コストで管理しやすい新しい保存方法になるかもしれない。我々は、この軽くて場所を取らないフリーズドライ化精子を用いて、宇宙ステーションでマウス精子を保存する実験を行っている。今年5月に最初の保存精子が回収される予定であり、本講演の時には、うまくいけば世界初の宇宙マウスを報告できると思われる。

本講演では、人為的に子孫を作り出すことを目的とした生殖工学について最新の知見を紹介する。

引用文献

Wakayama et al. (1998) Development of normal mice from oocytes injected with freeze-dried spermatozoa. *Nat. Biotechnol.*16:639-641.

Wakayama T, et al., (1998) Full term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature* 394:369-374.

Wakayama T, et al., (2001) Differentiation of embryonic stem cell lines generated from adult somatic cells by nuclear transfer. *Science*. 292:740-743.

Wakayama S, et al., (2007) Establishment of mouse embryonic stem cell lines from somatic cell nuclei by nuclear transfer into aged, fertilization-failure mouse oocytes. *Curr. Biol.* 17: R120-R121

Wakayama S, et al., (2008) Production of healthy cloned mice from bodies frozen at -20°C for 16 years, *Proc Natl Acad Sci U S A.* **105**, 17318–17322.

Wakayama S, et al., (2013) Successful Serial Recloning in the Mouse over Multiple Generations. *Cell Stem Cell* 12:293-297.