



ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」  
公益社団法人日本実験動物学会



# 第6回ラットリソースリサーチ研究会 第1回実験動物科学シンポジウム

## 講演抄録集

平成25年2月1日（金） 13:00 – 17:30

京都大学 百周年時計台記念館





## 第6回 ラットリソースリサーチ研究会 プログラム

### 第1部

座長：吉木 淳（理化学研究所 筑波研究所バイオリソースセンター）

#### ラットリソース

1. 第3期ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」 13:00-13:15  
庫本 高志（京都大学 大学院医学研究科附属動物実験施設）
2. ヒト人工染色体を用いたモデル動物研究 13:15-13:40  
押村 光雄（鳥取大学 大学院医学系研究科機能再生医科学専攻）
3. 動物生殖細胞の凍結保存技術の開発研究 13:40-14:05  
枝重 圭祐（高知大学 教育研究部総合科学系生命環境医学部門）

休憩（coffee break） 14:05-14:25

### 第2部

座長：横井 伯英（神戸大学 大学院医学研究科）

#### ラットリサーチ

4. 実験用ラットの歴史について 14:25-14:50  
芹川 忠夫（京都大学 大学院医学研究科附属動物実験施設）
5. ラットを用いた睡眠研究 14:50-15:15  
裏出 良博（大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門）
6. LEC ラット研究—温故知新— 15:15-15:40  
安居院 高志（北海道大学 大学院獣医学研究科実験動物学教室）

休憩（coffee break） 15:40-16:00

## 第3部

座長：森 政之（信州大学 大学院医学研究科）  
庫本 高志（京都大学 大学院医学研究科）

### 疾患モデル

7. 先進的医学研究のための遺伝子改変動物研究コンソーシアム 16:00-16:15  
吉田 進昭（東京大学 医科学研究所システム疾患モデル研究センター）
8. 遺伝子改変動物を用いた生殖メカニズムの解明 16:15-16:40  
伊川 正人（大阪大学 微生物病研究所附属感染動物実験施設）
9. 遺伝子改変ラットの開発研究 16:40-17:05  
真下 知士（京都大学 大学院医学研究科附属動物実験施設）
10. 遺伝子改変による抗病性動物の作製—マウスからブタへ— 17:05-17:30  
小野 悦郎（九州大学 大学院医学研究院附属動物実験施設）

懇親会

18:00-20:00

主催：ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」  
〒606-8501  
京都市左京区吉田近衛町  
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設  
Tel: 075-753-9318 Fax: 075-753-4409  
E-mail: nbrprat@anim.med.kyoto-u.ac.jp

# 抄 録

## 1. 第3期ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」

庫本高志

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

第3期ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat)は、平成24年度から5年間の予定で開始されました。第1期(平成14~18年度)、第2期(平成19~23年度)に続くプロジェクトです。

第3期NBRP-Ratの事業内容は、以下の3つに集約されます。

第1は、ラット系統の収集・保存・提供です。微生物学的ならびに遺伝学的に高品質のラット系統を提供します。第2は、収集系統の特性情報とゲノム情報の整備です。収集系統の実験用ラット全体における位置づけを明確にし、研究目的に合ったラット系統の選択を容易にします。第3は、ラットコミュニティへの支援です。これには、研究会の開催、ラット系統の確立や維持に関するノウハウや技術の提供が含まれます。

以上を着実に実施することで、世界最高水準のラットリソースセンターとして、ラットを用いた生物科学研究に貢献します。

NBRP-Ratから提供されるラット系統は、ラットのゲノム情報、ゲノム改変技術とあわせて、ラット研究を支える3本柱のひとつです。このような自負を持ち、この事業を推進していきます。ついては、関係者各位のご協力をお願い申し上げます。

MEMO

## 2. ヒト人工染色体を用いたモデル動物研究

押村光雄

鳥取大学大学院医学系研究科・染色体工学研究センター

トランスジェニック技術は遺伝子を破壊または導入し、その表現型を解析することにより、導入した遺伝子がどのような機能を持つかを知る上で非常に重要な技術となっている。しかし、クローン化 DNA 断片を使用するこれまでのトランスジェニック技術では、導入可能な DNA は通常数百 kb が限界であり、哺乳動物の遺伝子としては珍しくない 1Mb、あるいはそれを超える大きさを持つ遺伝子や遺伝子クラスターの導入は不可能であった。これらの問題を解決するために、巨大なヒト遺伝子、複数のヒト遺伝子を比較的安定な形で導入可能である微小核細胞融合法(Microcell-Mediated Chromosome transfer; MMCT)を用いて、単一ヒト染色体あるいはその断片をマウス胚性幹 (ES) 細胞へ導入し、その ES 細胞からキメラマウスを作製することにより、10Mb 以上の機能的なヒト染色体断片を保持するマウスの作製、子孫への伝播が可能となった。これにより *in vivo* でのヒト遺伝子の機能解析と巨大なヒト遺伝子を保持する「ヒト型」モデル動物の作製が可能となった。

一方で、上記単一ヒト染色体あるいはその断片をマウスに導入する方法の問題点として種々のマウス組織においてヒト染色体の安定性が異なり、子孫伝達がすべての染色体で可能ではないことが明かとなった。そこで特定のヒト染色体領域をマウスやラット個体内でも安定に保持し、安定な子孫への伝達が可能なマウスやラットを作製することを目的として、染色体改変技術を利用した以下の方法を開発してきた。すなわち 1)高頻度相同組換えを示すトリ DT40 細胞ハイブリッド、2)人工テロメア配列による染色体断片化、3)Cre-loxP システムによる染色体転座を利用して、望みの領域のみを含むヒト人工染色体 (human artificial chromosome : HAC) およびマウス人工染色体 (mouse artificial chromosome : MAC)構築技術の開発を行った。本研究会において、HAC あるいは MAC ベクターによる種々の疾患モデル動物および遺伝子発現モニタリング動物の作製例について紹介する。



MEMO

### 3. 動物生殖細胞の凍結保存技術の開発研究

枝重圭祐

高知大学教育研究部総合科学系生命環境医学部門

従来、哺乳動物胚の凍結保存には、緩慢法が用いられてきた。しかしながら、近年、処理が簡便なガラス化法の普及が進み、マウス胚のバンキングや、ウシやヒトの体外受精胚の保存法の主流となってきている。さらに、低温感受性が高く耐凍性の低い卵子や胚の凍結には、保存液の量をミニマムに制限した超急速ガラス化法が試みられている。しかし超急速法では、過冷却度がかかなり高い（非平衡）状態で凍結されることから、細胞内氷晶形成を防ぐために卵子や胚を極めて短時間に冷却・融解する必要があり、一度に多数の卵子や胚を凍結することは難しい。また、操作者のスキルによる影響が大きいため、生存性にバラつきが生じやすい。そのため、卵子や胚の凍結保存によるマウスやラットの系統保存には向いていないと考えられる。

1990年に、我々のグループは、細胞透過性耐凍剤としてマウス胚に対する透過性が高く、毒性が低いエチレングリコールをベースとしたガラス化保存液 **EFS** を開発した。この保存液には、細胞非透過性耐凍剤として毒性の低いスクロースと **Fioll PM-70** を含んでいる。**EFS** 液は毒性が低く、室温で処理できるため、胚の状態を観察しながら操作できる。また、胚のステージによって、保存液で直接処理する一段階法と、低濃度のエチレングリコールを含む溶液での前処理を行う二段階法を使い分けることにより、マウスやラットを含む様々な哺乳動物種において初期分割胚から拡大胚盤胞まで広い発生ステージの胚を高い生存性を維持したままに凍結保存することができる。

最近、我々のグループは、**EFS** 液をベースにスクロース濃度を上げた新しい保存液 (**EFS<sub>c</sub>** 液) を用いたマウス胚の平衡ガラス化法を開発した。この方法では、従来のガラス化法と同様に簡便な操作で胚を凍結できるが、細胞の脱水と濃縮の度合いが高く、過冷却度がかかなり低い（平衡状態に近い）状態で凍結するため、細胞内氷晶が形成されにくい。そのため、従来のガラス化法とは異なり、緩慢融解が可能のため、術者のスキルにあまり依存せず、安定して高い生存性を維持できる。また、ドライアイスによる輸送もできることから、従来の方法と比べて実験動物の系統保存に適していると考えられる。今後、ラット等の他の動物種への応用が期待される。

MEMO

#### 4. 実験用ラットの歴史について

芹川忠夫

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

Gregor Johann Mendel は、エンドウを用いて、メンデルの遺伝の法則として有名な「植物雑種に関する実験」を発表した（1865年）。ドイツの Hugo Crampe は、哺乳動物のラットの毛色形質を対象にした交配実験を行っている（Crampe, *Vierzehnter Band*, 1885）。日本では、「鼠種取様秘伝」という章が珍翫鼠育艸（1787）にあるが、哺乳動物を用いた遺伝学研究論文としては、ドイツ語で書かれた Crampe の論文が最も古いようである。

一般に実験用ラットと言えば、ウイスターラットが代表格として挙げられる。1906年に、Henry H. Donaldson は畑井新喜司と共に、シカゴ大学からフィラデルフィアのウイスター研究所に赴任して、Helen Dean King 女史らと共にウイスターラットの基盤と生産に貢献した。当時、アルビノラットと頭巾斑のラットがよく使われていたが、それらのラットの由来は不明確であった（Donaldson, *THE RAT*, 1915）。最近の我々の調査から、既存の実験用アルビノラット系統のすべては、頭巾斑ラットにおいて生じた一つのアルビノ変異に由来している可能性が極めて高い（Kuramoto *et al*, *PLoS One* 2012）。

我が国には第2次世界大戦前後にウイスターラットが複数の経路から持ち込まれ、多くのラット系統あるいは疾患モデルが独自に開発された。ウイスターラットが利用される以前について調べてみると、1903年に出版された五島清太郎の実験動物学第二巻に、「志ろねづみ」が実験動物として紹介されている。そこには、「普通飼養スル所ノ 志ろねづみハ くまねづみノ 白種ト 褐色くまねづみ 若クハ 灰色ねづみ トノ 雑種ナルガ如シ」とある。また、埼玉実験動物供給所の武井義正は、「古くからの黒ブチラットを岐阜の長吉という人が野鼠と掛け合わせて継代して作製したという長吉ネズミ（白色）が、昭和10年以前には岐阜で生産されていた。また、ウイスターラット以前には、春日部ラットが実験用ラットとして生産されていた。ドンリュウラットは、春日部ラットに由来するのではないか。」と伝えている（市川哲男、「日本実験動物協同組合30年のあゆみ」2002年発行）。

新しい歴史を刻むラットは、ゲノム基盤が明確でなければならない。2004年に発表されたラットのゲノムシーケンスは、米国の野生ラットに生じた褐色系から確立されたBNラットのものである（Gibbs *et al*, *Nature* 2004）。このシーケンスデータは、汎用されてきた ver 3.4 から ver 5 に改訂されている。我々は、F344/Stm と LE/Stm のBACクロンの整備に続き、全ゲノムシーケンスを行った。特に前者のシーケンスデータは精度が高いと評価を受けており、今後、この系統が実験用ラットの標準系統になると期待している。[http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR/seqbrowser\\_jp](http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR/seqbrowser_jp) 医学生物学研究における実験用ラットの重要性を想うと、我が国の先導的なラット研究が益々進展することを祈念する。

MEMO

## 5. ラットを用いた睡眠研究：側坐核殻部における新たな睡眠中枢の発見

裏出良博

(公財) 大阪バイオサイエンス研究所・分子行動生物学部門

プロスタグランジン(Prostaglandin, PG) $D_2$ は、現在までに報告されている中で最も強力な内因性睡眠物質である。その睡眠誘発作用は 1982 年に京都大学医学部医化学第一講座の早石修教授（現：大阪バイオサイエンス研究所理事長）の研究室で、ラットの脳室に PG $D_2$  を投与して体温変化を測定する実験中に偶然に発見された。この発見により睡眠の情報伝達系の解析が飛躍的に進み、現在では PG $D_2$  は分子レベルでの作用機構が最も明確な睡眠物質として知られている。我々はラットやマウスの脳波の周波数解析と筋電図に基いて、動物の覚醒と意識が無くなるノンレム睡眠、夢を見るレム睡眠を自動的に判別できる睡眠判定ソフト「スリープサイン」を開発し、薬理的な方法や様々な遺伝子欠損マウスを用いて PG $D_2$  誘発睡眠の情報伝達系を解析してきた。その結果は次のように要約できる。まず、睡眠物質としての PG $D_2$  は脳を包むくも膜に分布するリポカリン型 PGD 合成酵素により産生され、睡眠ホルモンとして脳脊髄を循環した後、視交叉から視床下部後部に至る脳底部のくも膜に局在する DP $_1$  受容体を刺激する。そして、くも膜下腔の細胞外アデノシン濃度を上昇させ、アデノシンが第 2 の睡眠物質として脳実質に拡散して、視床下部前部の睡眠中枢を活性化する。この睡眠中枢の活性化は、GABA およびガラニン系の抑制性投射を介して視床下部後部のヒスタミン系覚醒中枢を抑制し、脳内に幅広く投射するヒスタミン神経系を介して様々な覚醒神経系の活動を全体的に抑制し、結果として睡眠を誘発する。この睡眠覚醒調節の情報伝達系は、カフェインの A $_{2A}$  受容体に対する拮抗作用による睡眠阻害や、ベンゾジアゼピン系睡眠導入薬の GABA $_A$  受容体作動薬としての睡眠作用、ヒスタミン H $_1$  受容体拮抗薬による睡眠誘発を合理的に説明できる。そして、我々はカフェインの覚醒効果が A $_{2A}$  受容体欠損マウスでは完全に消失することを確認し(1)、さらに、Cre・loxP 法を用いた A $_{2A}$  受容体のコンディショナル欠損マウスや、A $_{2A}$  受容体に対する RNA 干渉用の short hairpin RNA を含むアデノ随伴ウイルスベクターを用いた部位特異的ノックダウンラットを作製して、カフェインの覚醒効果が側坐核殻部の A $_{2A}$  受容体に依存することを証明した(2)。この神経核はドパミン D $_2$  受容体を発現して、動機付け行動や薬物依存に関しドパミン神経系の間接経路を形成することが知られていたが、睡眠の維持にも極めて重要であることが明らかになった(3)。

- 1) Huang ZL et al: Adenosine A $_{2A}$ , but not A $_1$ , receptors mediate the arousal effect of caffeine. *Nat Neurosci* 2005, 8: 858-859.
- 2) Lazarus M et al: Arousal effect of caffeine depends on adenosine A $_{2A}$  receptors in the shell of the nucleus accumbens. *J. Neurosci.* 2011, 31: 10067-10075.
- 3) Lazarus M et al: How do the basal ganglia regulate sleep-wake behavior? *Trend Neurosci.* 2012, 35: 723-732.

MEMO

## 6. LEC ラット研究 –温故知新–

安居院高志

北海道大学大学院獣医学研究科実験動物学教室

LEC ラットは 1984 年、北海道大学実験生物センター（現 理学研究院附属ゲノムダイナミクス研究センター 実験生物共同利用部門）において肝炎を自然発症するミュータントとして発見された。その後、肝炎から肝臓に 100% 移行することがわかり、極めてユニークなモデルラットとして脚光を浴びた。LEC ラットを研究する研究者が増え、1991 年に LEC ラット研究会が発足した。その後肝炎・肝臓以外にも免疫不全（1990 年）、放射線高感受性（1994 年）などの異常も見いだされ、LEC ラットはさしずめミューテーションの宝庫という様相を呈した。

LEC ラット研究会は 2010 年、第 20 回をもってクローズすることとなった。LEC ラット研究会が設立される前に 4 年間、LEC ラット維持研究会というものがクローズドで開催されていたので、それも含めると四半世紀にわたり研究会が活動していたことになる。筆者は 2001 年、第 11 回大会長を務めた。また、2003 年から 2010 年にクローズするまで研究会事務局を担当した。1994 年に肝炎・肝臓の原因遺伝子がヒトウイルソン病の原因遺伝子と同様に *Atp7b* 遺伝子であることが示されるまで、研究会は毎年 200 名を超える参加者で賑わった。しかし、肝炎・肝臓の原因遺伝子が解明されると徐々に熱気が冷め、毎年参加者の数が潮を引くように減少して行った。そのような中で免疫不全の原因遺伝子が、*Ptprk* と *Themis* 遺伝子であることがそれぞれ 2007 年、2010 年に解明された。しかし、放射線高感受性の原因遺伝子は未だ解明されていない。

この 20 年の間に LEC ラット研究の中心におられた先生方の多くは現役を引退され、黄泉の国へ旅立たれた先生方もおられる。我々 LEC ラット研究者は随分と長い間 LEC ラットと付き合い合ってきたことが実感される。LEC ラットは日本で樹立されたユニークなミュータントラットとして、非常に多くの研究者が関わった。日本人研究者のみならず、海外の研究者も多く LEC ラットを用いて研究を行った。2011 年 7 月、最後まで残った LEC ラット研究会会員によってエピローグセレモニーが札幌で開催された。第 8 回北海道実験動物研究会学術集会の中で「私の LEC ラット研究 –温故知新–」として最後のシンポジウムが行われた。<http://labani2.vetmed.hokudai.ac.jp/halas/8th.halas.pdf> にその抄録集が収載されているので是非そちらも一瞥して戴きたい。

本講演では LEC ラット研究の流れを概説すると共に、将来に向けて LEC ラットを始めとした自然発症ミュータントの意義について考えたい。



MEMO

## 7. 先進的医学研究のための遺伝子改変動物研究コンソーシアム

吉田進昭

東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター

発生工学的手法を用いた遺伝子改変マウス作成は、ゲノムプロジェクトで明らかになってきた遺伝子の生体内での機能の解明、ヒトの疾患との関連性など、生物学の多くの分野に非常に有用な解析手段を提供してきた。海外では欧州の EUCOMM や北米の KOMP を中心に、IKMC (International Knockout Mouse Consortium)が組織され、マウスの網羅的遺伝子ノックアウトが進行中である。

ノックアウト ES 細胞は多数作成されているものの個体作成が追いついていない現状がある一方、IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium)が組織され、変異マウスの形質解析が重視されるようになって来た。わが国でも国際貢献と独自性を主張するコンソーシアムの設立を目指し、国立大学 6 校と理化学研究所を中心とした組織が立ち上がっている。ここではその取り組みについて紹介し、マウスからラット、ブタまでの遺伝子改変動物研究を通じたオール・ジャパンとしての協力と支援体制創設の試みを紹介する。

MEMO

## 8. 遺伝子改変動物を用いた生殖メカニズムの解明

伊川正人

大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設

哺乳動物の生命は精子と卵子の融合による受精に始まり、着床・妊娠を経て個体へと発生を進める。受精・着床・妊娠のいずれを見ても単独の細胞で解析できるものではなく、複雑な細胞間の相互作用により初めて成立する。そのせいか、従来の生化学的アプローチや細胞レベルで得られた知見に基づく定説が、遺伝子ノックアウトにより個体レベルで検証されると覆されることが少なくない。例えば、透明帯（卵子を取り囲む細胞外マトリックス）への結合・通過に必須と信じられていた精子の糖転移酵素（GalT）や透明帯受容体（ZP3 receptor）、トリプシン様酵素（acrosin）のノックアウトマウスは野生型と殆ど変らない妊孕性を示した。一方ノックアウトにより必須であることが証明された因子も多数ある。我々は、これまでに CLGN (calmegin)、CALR3 (calsperin)、PDILT (protein disulfide isomerase like protein in testis) などの精細胞特異的小胞体シャペロンをノックアウトすると、精子が子宮から卵管に移行できず、さらに精子が透明帯に結合できないために雄性不妊となることを明らかにした。これらのノックアウトマウス精子から共通して ADAM3 (a disintegrin and metallopeptidase domain) 膜タンパク質が欠失すること、さらに ADAM3 のノックアウトマウスが同じ表現型を示すことから、精細胞特異的シャペロンが ADAM3 の品質管理を行うと同時に、ADAM3 分子が精子の受精能力の鍵分子であると考えている。本講演では、小胞体シャペロンによる ADAM3 分子の品質管理を紹介するとともに、遺伝子組み換え動物を用いることで明らかにされつつある精子の受精能力に関する最近の話題について議論したい。

### 参考文献

1. Calsperin is a testis-specific chaperone required for sperm fertility. Ikawa M, Tokuhiko K, Yamaguchi R, Benham AM, Tamura T, Wada I, Satouh Y, Inoue N, Okabe M. *J Biol Chem*. 286:5639-46. (2011)
2. Protein disulfide isomerase homolog PDILT is required for quality control of sperm membrane protein ADAM3 and male fertility. Tokuhiko K, Ikawa M, Benham AM, Okabe M. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 109:3850-5. (2012)

MEMO

## 9. 遺伝子改変ラットの開発研究

真下知士

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

ラットは、疾患モデルとしての利用価値が高く、薬理薬効試験、毒性試験などにも多用されている。最近、我々は人工酵素ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN) を用いることで、遺伝子ノックアウトラットを効率的に作製できることを報告した (Mashimo et al. *PLoS One* 2010、*Cell Reports* 2012)。ZFN は、ES 細胞による遺伝子改変ラットの作製に比べて、短期間で効果的にあらゆる系統 (遺伝的背景) に遺伝子改変を行うことができるなどの利点があるが、ZFN 自体を個々の研究室で作製することは難しい。

最近、ZFN 同様の人工ヌクレアーゼ Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs) により、遺伝子特異的な改変や破壊を行うことができると報告された (Tesson et al. *Nat Biotechnol* 2011)。TALEN は、植物病原菌である *Xanthomonas* (キサントモナス) から発見された DNA 結合蛋白 TALE と DNA 切断ドメイン *FokI* を融合させた人工酵素であり、短期間で TALEN が作製できる点、標的 DNA 配列を自由に変更できる点など、ZFN よりも利便性の高い技術と言われている。我々は、広島大学山本卓教授との共同研究により、ラット遺伝子を標的とした TALENs を自分達で作製し、ラット受精卵にマイクロインジェクションすることで、数~百十数 bp の DNA 欠失変異を有するノックアウトラットを作製することに成功した。さらに、TALENs とエキソヌクレアーゼ (*Exo1*) mRNA を共導入することで、遺伝子破壊効率を約 5 倍あげることにも成功した。

TALEN は遺伝子改変ラットを効果的に作製することができる新しい技術になると期待している。我が国の遺伝子改変動物研究コンソーシアムを実現させ、遺伝子改変ラット (ヒト疾患モデルラット) を効果的に利用できる環境を整備することができれば、先進的医学研究・創薬研究・再生医療研究等の発展に大きな貢献ができると信じる。

MEMO

## 10. 遺伝子改変による抗病性動物の作製 —マウスからブタへ—

小野悦郎

九州大学大学院医学研究院附属ヒト疾患モデル研究センター

遺伝子改変技術による抗病性動物の開発は、ワクチンプログラムでは動物に感染防御能を付与することが困難なウイルス感染症に対して有効な手段であると考えられている (Whitelaw and Sang, 2005)。多くの抗原性の異なるウイルス株が存在する口蹄疫、抗原変異が激しい鳥インフルエンザや豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) 等がその対象として考えられている。しかし、植物に比べ、宿主-病原体相互作用が複雑で、抗病性の付与は容易ではなく、これまでにマウスの乳汁中に中和抗体を分泌させることによるコロナウイルスに対する感染抵抗性の付与 (Sola et al., 1998; Kolb et al., 2001) やニワトリにおいてインフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼに対するRNA decoyを発現させることによる高病原性鳥インフルエンザウイルスの増殖抑制 (Lyall et al., 2011) に関する報告等があるのみで、副作用の問題や遺伝子組換え食品に対する批判等の理由から世界的にこの分野の研究は、あまり進展していない。

そのような状況の中、我々は、抗病性動物の開発研究分野のパイオニア的研究として、まず、ヘルペスウイルスのレセプターの1つであるネクチン-1の可溶性分子をマウスに発現させることによって仮性狂犬病 (オーエスキー病) 抵抗性トランスジェニックマウスの開発に成功した (Ono et al., PNAS, 2004)。次に、これを応用して、フランスとの国際共同研究で家畜ブタを用いて可溶性ブタネクチン-1発現トランスジェニックピッグを作製し、これらのブタが一定の感染抵抗性を示すことを証明した。

本シンポジウムでは、これまでの細胞→マウス→ブタに至るまでの研究成果と問題点について紹介し、鹿児島大学との共同研究として実施しているクラウン系ミニブタを用いた遺伝子改変ミニブタ作製についての進捗状況を報告する。