



D) *kiss1* exon2 領域

	Val	Ser	Ala	Tyr	Asn	Trp	Asn
WT :	GTGTCCGCCTACA	ACTGGAAC					
Kiss1 :	GTGTCCG	*****		AACTGGAAC			
KO	Val	Ser	Glu	Leu	Glu	...	

5塩基の欠損が入ったことにより
遺伝子の機能欠損の可能性
(フレームシフト変異)

=====
独自ゲノム編集技術を用いたゲノム編集ヤギ個体の作出に成功
=====

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院生命農学研究科（以下「名古屋大学」）の大蔵聡教授らの研究グループは、ゲノム編集受託サービスを提供する株式会社セツロテック（本社：徳島県徳島市、代表取締役：竹澤慎一郎、以下「セツロテック」）の竹本龍也、稲谷結花らの研究グループとの共同研究において、徳島大学発の独自の高効率ゲノム編集技術”GEEP法”^{*1}を活用し、ゲノム編集シバヤギ個体を作成することに成功しました。この成果は、ゲノム編集によるウシ科動物の効率的な品種改良に新たな道を切り開くものです。現在、産まれてきたゲノム編集ヤギ個体の解析を進めており、これらの結果を踏まえ、今後論文として発表する予定です。

【本件の背景】

ウシ科の動物は、ウシやヒツジなど、畜産業や繊維産業などで利用される多くの有用種を含む属です。特に、ヤギは、人類が犬に次いで家畜化した動物と考えられており、様々な形で古くから人間の生活・文化に関わってきました。ヤギの品種改良については、交雑による従来の子種のほか、基礎研究レベルでは新たにゲノム編集技術の利用もいくつか報告されています。しかし、これらは、すべて受精卵に対するマイクロインジェクション法で実施されており、実際の品種改良の現場で大量の受精卵を取り扱ううえでは、効率的なゲノム編集技術を開発する必要があると考えられました。

セツロテックは、生物の遺伝子を自在に編集できるゲノム編集技術を活用し、顧客のニーズに応じて、農業畜産分野での新品種開発に取り組む受託開発型事業「PAGEs」を展開しています。セツロテックでは、様々な有用種を含むウシ科動物でのゲノム編集育種の可能性を広げるため、ウシ科の中でも小型なシバヤギ^{*2}を対象に、技術開発や共同研究を進めてきました。

【研究内容】

本研究では、名古屋大学のグループと共同で、ヤギ生殖工学技術の確立とゲノム編集ヤギ個体の作出を目標に研究を進めました。セツロテックでは、生殖ホルモンの分泌などに関与する *kiss1* 遺伝子エクソン 2 上の活性領域 (キस्पепチン-10) をターゲットにし、ガイド RNA の設計およびゲノム編集による遺伝子機能の欠損を試みました。

まず、雌のシバヤギ成体から体内受精卵を取り出し、1細胞期の段階で、受精卵エレクトロポレーション法 (GEEP 法) *1 によって、ゲノム編集因子を導入しました。GEEP 法を活用することで、従来のマイクロインジェクション法と比べて、高効率かつ高品質でゲノム編集が可能というメリットがあります。その後、ゲノム編集ヤギ受精卵を胚盤胞まで成長させたあと、レシピエントのシバヤギに胚移植し、産まれてきた子ヤギの遺伝子配列をシーケンシングで解析しました (図 A)。



その結果、子ヤギ個体 (♂、図 B) の *kiss1* 遺伝子の片アレルの配列には、野生型の配列と比べて、活性領域であるキस्पепチン-10 内に 5 塩基の欠損が入っており (図 D)、フレームシフト変異*3 による遺伝子機能の欠損が予測されました。ゲノム編集ヤギ個体は、野生型のヤギと同じく無事に成長しており (図 C; 産後 3 ヶ月経過)、現在、生殖機能や表現型についての解析を進めています。

大学発ベンチャーとして、世界で初めて GEEP 法を用いたゲノム編集ヤギ個体の作出に成功したことは、ウシ科の動物でのゲノム編集育種の可能性を広げることが期待できます。セツロテックは、ゲノム編集技術を「生き物の多様な能力を引き出す」技術であると捉えており、今後も新たな産業につながる研究開発を進めてまいります。

なお、本研究の一部は日本学術振興会「科学研究補助金 (21K19187)」の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

- 1) **GEEP 法**: 受精卵エレクトロポレーション法 (特許 6980218 号) は、ゲノム編集因子および gRNA といったゲノム編集ツールを、電気力 (エレクトロポレーション) によって受精卵に導入する方法です。GEEP 法を活用することで、短時間で均一な条件下で、大量の受精卵に対して低侵襲にゲノム編集を行えるというメリットを産み出し、高効率なゲノム編集生物の作製が期待できます。
- 2) **シバヤギ**: 日本在来種のヤギの一種 (ウシ科ヤギ属) です。小型 (20~30kg) で、家畜やペット、実験動物として利用されています。
- 3) **フレームシフト変異**: 数塩基の欠失または挿入によって、コドン (3 塩基ごとの読み枠) がずれて、本来とは異なるアミノ酸配列のタンパク質が生じること。多くは、本来の遺伝子機能の欠損につながります。