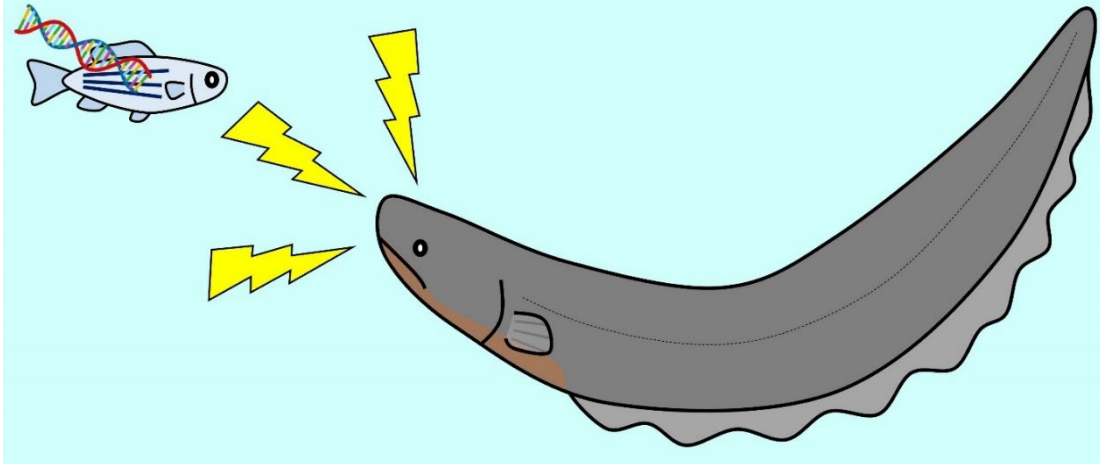


# デンキウナギで遺伝子導入



## デンキウナギの放電が細胞への遺伝子導入を促進する ～飼育下でゼブラフィッシュ幼魚への蛍光タンパク質導入を確認～

### 【本研究のポイント】

- ・細胞生物学ではパルス電流<sup>注1)</sup>を用いて細胞への遺伝子導入<sup>注2)</sup>を誘導する手法がある。
- ・自然界にも電源(デンキウナギ<sup>注3)</sup>)は存在し、水中には環境 DNA が遊離している。
- ・デンキウナギの放電が遺伝子導入を起こし得ることを、実験条件下で実証した。

### 【研究概要】

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の榊 晋太郎 博士前期課程学生、伊藤 零雄 博士前期課程学生、阿部 秀樹 准教授、本道 栄一 教授、飯田 敦夫 助教らの研究グループは、京都大学との共同研究で、デンキウナギの放電が遺伝子組み換えの原動力になり得ることを新たに発見しました。

デンキウナギはアマゾン川流域に生息し、最大で 860 ボルトの放電が可能な地球上で最大の発電生物として知られています。一方、細胞生物学ではパルス電流を用いて細胞へ遺伝子を導入する手法があります。そこで研究グループは、河川環境でデンキウナギが放電した場合に、周辺の生物の細胞に作用して、水中に存在している DNA 断片(環境 DNA)が細胞内に取り込まれる可能性があるかと仮説を立てました。

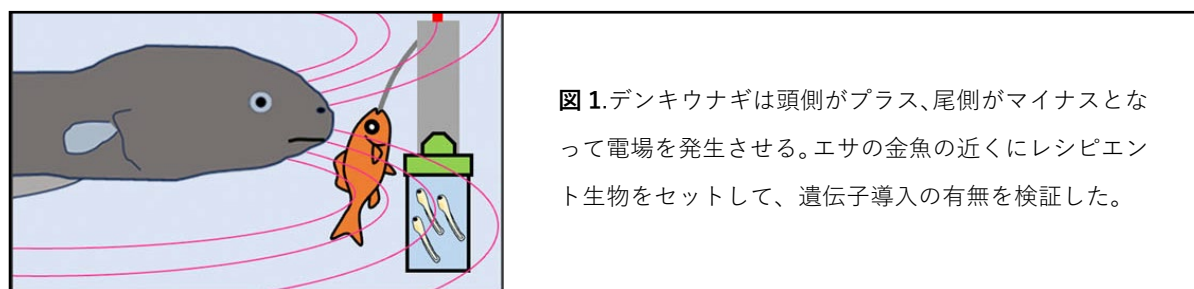
検証のため、研究室でデンキウナギを飼育し、ゼブラフィッシュ<sup>注4)</sup>稚魚を DNA 溶液に浸した状態で、デンキウナギの放電に暴露する実験を行いました。その結果、ごく微量ではあるものの、遺伝子導入を示すマーカー<sup>注5)</sup>の発現が確認されました。これは、デンキウナギ由来の放電が細胞への遺伝子導入を促進する作用を持つことを示しています。本研究では、自然環境での遺伝子組み換えの原動力として、デンキウナギをはじめとした発電生物の影響を新たに提案します。

本研究成果は、2023 年 12 月 4 日午前 9 時(日本時間)付オープンアクセス学術誌の「PeerJ - Life and Environment」に掲載されました。

## 【研究背景と内容】

2020年6月19日(金)、新幹線で帰宅中の研究代表者が、何気ない妄想からイメージを膨らませ、突如として閃いたアイデアが本研究の原型でした。すぐに研究室の教授にメールで進言したところ、「面白そうだから、やってみればいい」との回答を貰い、その後押しされる形で研究をスタートしました。

細胞生物学分野には、エレクトロポレーションと呼ばれる遺伝子導入法があります。レシピエント(受け手)となる組織や細胞を DNA 溶液に浸して、電源となる機械が出す高電圧によって胞膜に穴を開けて DNA 分子を細胞内に入り込ませ、遺伝子組み換えを促します。これは従来、あくまで実験室で人為的に引き起こされる現象として認識されていました。私はそこに疑問を持ち、自然環境でエレクトロポレーションが起こる可能性を考えました。アマゾン川に生息するデンキウナギはエレクトロポレーションを行う装置よりも遥かに高電圧の電気を発生させることが知られています。そこでデンキウナギを電源、周辺に生息する生物をレシピエント細胞、水中に遊離した環境 DNA 断片を外来遺伝子で見立てると、デンキウナギの放電によって周辺生物で遺伝子組み換えが起こるのではないかと仮説を立てました。アマゾン川の野生環境下でこの仮説を検証することは敷居が高いため、研究室でデンキウナギを飼育して代替モデルによる検証を計画しました(図 1)。



電源となるデンキウナギを入手し、レシピエントには広くモデルとして用いられるゼブラフィッシュを採用し、遺伝子組み換えの評価のために緑色蛍光タンパク質 GFP<sup>注6)</sup>をコードする遺伝子配列を入手して、着々と準備を進めました。ゼブラフィッシュ幼魚と GFP 遺伝子を含む DNA 溶液を通電性の容器内に共存させ、水槽の中に沈めてデンキウナギの放電に晒しました(図 2)。その結果、約 5%の幼魚で GFP 遺伝子の導入とタンパク質の産生を示す緑色蛍光を観察することができました(図 3)。実験に最適化された機械によるエレクトロポレーションには効率こそ及びませんが、デンキウナギが発する放電にも遺伝子組み換えを起こすポテンシャルがあることを初めて実験的に示すことができました。

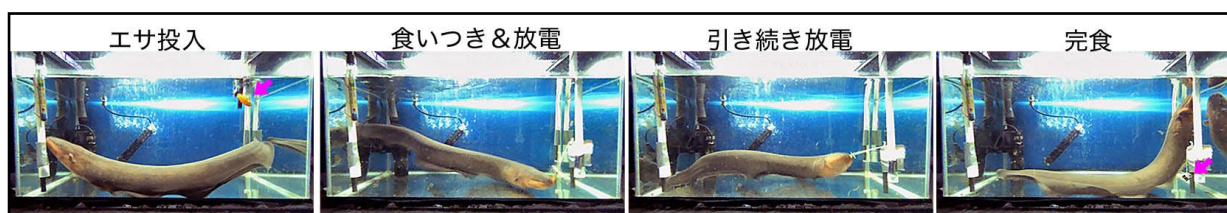


図 2.エサの金魚を投入すると、デンキウナギは放電で攻撃しながらエサに食いつき、近くに設置したゼブラフィッシュ入りの容器にも通電が起こる。動画：<https://www.youtube.com/watch?v=CbrCPyYX8Pg>

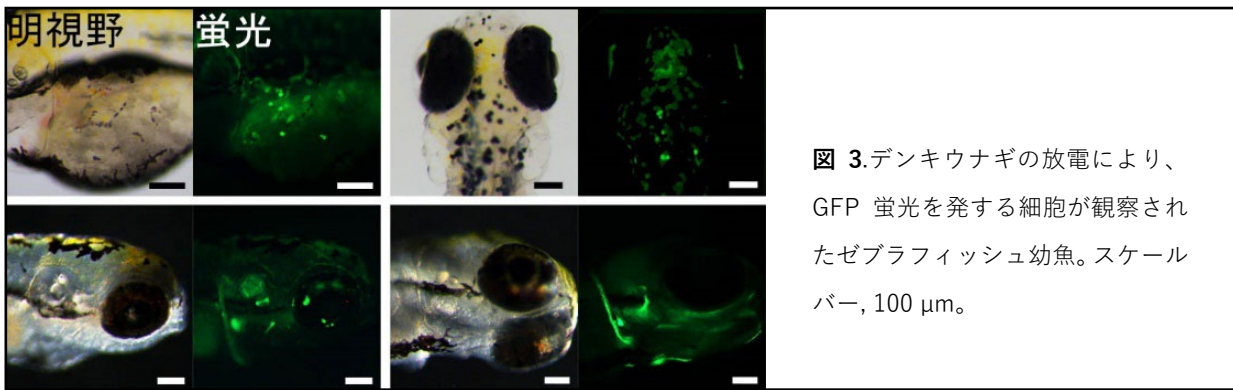


図 3.デンキウナギの放電により、GFP 蛍光を発する細胞が観察されたゼブラフィッシュ幼魚。スケールバー, 100  $\mu\text{m}$ 。

### 【成果の意義】

今回の成果で、デンキウナギの放電が周囲の生物に遺伝子組み換えを引き起こす要因になり得ることが示されました。この結果は管理された実験室で観測された現象に過ぎず、多様な生物種と環境要因を含む自然界でも起こっていることを主張できる結果ではありません。一方で、落雷が土壌細菌で遺伝子組み換えを引き起こす可能性を論じた報告(Kotnik, Phys. Life Rev., 2013)や、静電気で線虫が空を飛ぶことを示した研究(Chiba et al., Curr. Biol., 2023)など、自然界で生じる電気現象が生物に及ぼす作用には、これまでの常識では計り知れない可能性が秘められています。私はこのような「思いもよらぬ」「突拍子もない」着想から新しい生物現象を発見する試みが、世の中に生き物の奥深さを啓発し、将来のブレイクスルーのきっかけになると信じています。

本研究は、2021 年に農学部資源生物科学科の榊 晋太郎 学部学生(当時)の卒業研究として開始し、現在の修士論文研究まで取り組んできた課題です。

### 【用語説明】

#### 注 1)パルス電流:

短時間に瞬間的に流れる電流。デンキウナギは高電圧・短時間のパルス電流を繰り返し放出することができ、相手にダメージを与える。

#### 注 2)遺伝子導入:

体外に由来する遺伝因子(DNA など)が細胞の中に入ることを意味する。単に細胞内に入り、コードされた形質(今回の場合は GFP タンパク質)を発現することもあるが、時間と共に消失することが多い。これに対して、外来の遺伝因子の配列が染色体 DNA に組み込まれることを遺伝子組換と呼ぶ。遺伝子組換によって入った遺伝子は消失することなく、分裂後の細胞でも保持され、子孫に遺伝する。

#### 注 3)デンキウナギ:

アマゾン川流域に生息するデンキウナギ目ギムノートゥス科の発電魚。長らく 1 種のみとされていたが、2019 年に形態的および遺伝的な特徴から 3 種に分類された。尾部の大部分が発電器官となっていて、全長 2.5 メートルに達した個体も報告されている。これまでに報告された最大電圧は 860 ボルトに達する。

注 4)ゼブラフィッシュ:

インド原産でコイ目コイ科に属する、成魚の全長が 5 センチメートルほどの小型淡水魚。飼育や繁殖が容易なことから、生物学のモデル動物として世界中で普及している。疾患モデルの作成や、創薬スクリーニングなど医薬分野での応用も進んでいる。和名はシマヒメハヤ。

注 5)マーカー:

目に見えないものを確認するための目印。今回の実験では DNA という肉眼では見えないものの導入を判別するために、蛍光顕微鏡で観測可能な GFP タンパク質をマーカーとして用いた。

注 6)GFP(Green Fluorescent Protein):

2008 年ノーベル賞の下村脩博士が、オワンクラゲから単離した緑色蛍光タンパク質。GFP 遺伝子を導入することで、レシピエントの細胞を光らせることができる。遺伝子導入のマーカーや細胞の蛍光標識など、多様な用途に活用され現代の分子生物学に必須の分子。光る原理は“蛍光 (fluorescence)”であり、“発光 (luminescence)”とは異なる。

**【論文情報】**

雑誌名:PeerJ - Life and Environment

論文タイトル:Electric organ discharge from electric eel facilitates DNA transformation into teleost larvae in laboratory conditions.

著者:榊 晋太郎(大学院生命農学研究科)、伊藤 零雄(大学院生命農学研究科)、阿部 秀樹(大学院生命農学研究科)、木下 政人(京都大学)、本道 栄一(大学院生命農学研究科)、飯田 敦夫(大学院生命農学研究科)

DOI: 10.7717/peerj.16596

URL: <https://peerj.com/articles/16596/>