

## 参考資料

### 研究の社会的背景

ほ乳類の体細胞クローンは、1996年に世界で初めて羊の「ドリー」が誕生して以来、山羊、牛、マウスなどで成功例が得られ、豚では2000年に英国と日本で相次いでクローンが誕生しました。豚は臓器の大きさや代謝系等が人間に近いことから、この成功を受けて、人間の遺伝子や疾病に関係する遺伝子を組み込んだクローン豚を作り、新たな医療技術の開発に利用することへの期待が高まっています。

一方、体細胞クローン動物は、生後短期間に死亡する割合が通常の動物より高いこと、さらに世界初の体細胞クローン羊「ドリー」が通常の羊より短命（6年7か月）との報道が大きくなされたことから、現在までクローン動物の寿命について議論が続いています。

（注）経済動物である羊の寿命は明らかではありませんが、野外で飼育した場合11～12年生存するとされています。

### 研究の経緯

我々は、2000年7月2日に世界で2例目、日本で初めてとなる体細胞クローン豚の誕生に成功し、「ゼナ（Xena）：雌、品種：梅山豚（メイシャントン）」と名付け、その発育や繁殖性、寿命などについて調査してきました。

体細胞クローン羊「ドリー」では、染色体の末端に位置するテロメアが短かったことから、誕生時から老化しているとの懸念が指摘されましたが、その後の研究で体細胞クローン動物と通常の動物ではテロメアの長さに差はなく、誕生時に老化は生じていないと考えられています。また、世界初の体細胞クローンマウス「キムリナ」は2年7か月で死亡しており、その寿命は通常のマウスと同等でした。

一方、体細胞クローン豚の寿命については、これまで報告がなかったことから、「ゼナ」の成長性、繁殖性、生存期間などについて、現在まで調査が継続されていました。

### 研究の内容・意義

1. 2000年7月2日に誕生した、世界で2例目、日本初となる体細胞クローン技術による豚「ゼナ（Xena）：雌」（写真1）は、2010年3月18日に老衰による衰弱のため起立不能となったため、やむを得ず安楽死させました。解剖の結果では、疾患を示す病変は認められませんでした。
2. 雌豚である「ゼナ」の発育は、順調（図1）であり、4か月齢で性成熟に達した後、人工授精により14頭の子豚を出産し、正常な繁殖性を示しました。
3. 羊と同様に経済動物である豚は、多くは生後半年で食肉として出荷され、繁殖用とされる種豚であっても3～4年で更新されることから、正確な寿命は分かっていません。一方、イノシシの寿命は6～10年、ミニブタの寿命は10～15年とされており、また日本で飼育されてきた梅山豚の生存期間として10年以上のものは確

認されておりません。従って、「ゼナ」が約10年間、正常に発育・生存したことは、体細胞クローン技術により誕生した動物では生後短期間に死亡する例があるものの、その時期を無事経過した動物は必ずしも早死にではないことを示しています。

## 今後の研究展開

1. (独) 農業生物資源研究所は、プライムテック (株) と共同で、体細胞クローン技術と遺伝子組換え技術を組み合わせて、2003年に緑色蛍光タンパク質 (EGFP) を発現する遺伝子組換え豚を開発しました。現在までに移植時に臓器が拒絶されにくい豚など、10種類の遺伝子組換え豚を開発しており、医療研究用モデル豚の開発に積極的に取り組んでいます。
2. 今後は更に、ヒト iPS 細胞の安全性評価などに欠かせない再生医療研究用モデル豚や動脈硬化・高脂血症等の疾患モデル豚の開発を進めていきます。



写真1. 体細胞クローン豚「ゼナ」の誕生時 (左: 体重1.2kg) と9歳時 (右: 体重約180kg) の写真

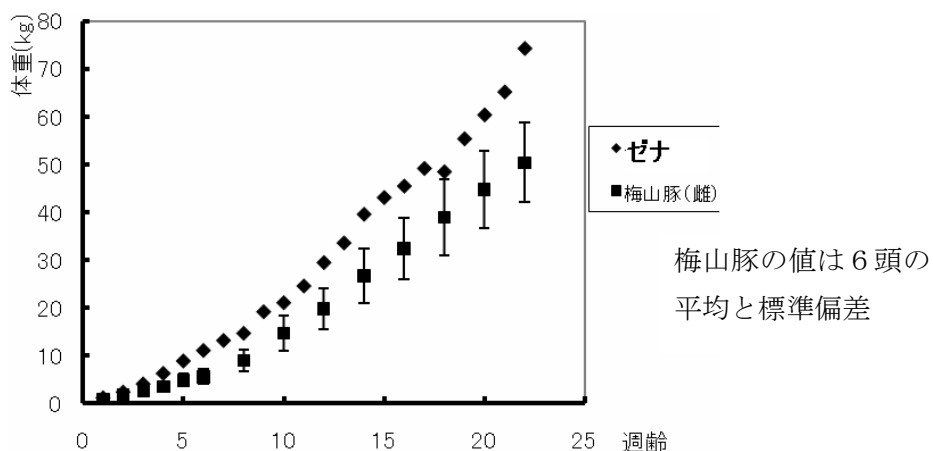


図1. 体細胞クローン豚「ゼナ」と同じ品種・性 (梅山豚 (雌)) の発育

## 用語の解説

### ・体細胞クローン動物

体細胞（生殖細胞以外の細胞）の核を、核を除いた未受精卵に導入し、仮親に移植することにより誕生する動物。哺乳類では、羊、牛、マウス、豚など、10種類以上の動物種で成功例が得られています。体細胞クローン豚の作出方法に関しては、下記に概略図を示します。

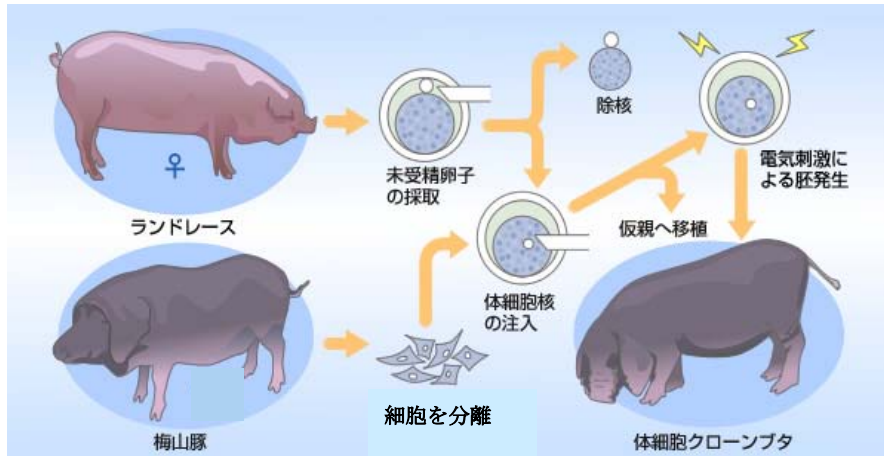


図 2. 体細胞クローン豚作出の概略図

### ・テロメア

染色体の末端に位置し、染色体を保護する役目を持ちます。培養細胞の場合、分裂を繰り返すにつれテロメアの長さが短くなり、細胞分裂が止まることから、細胞老化との関連性があるとされています。