

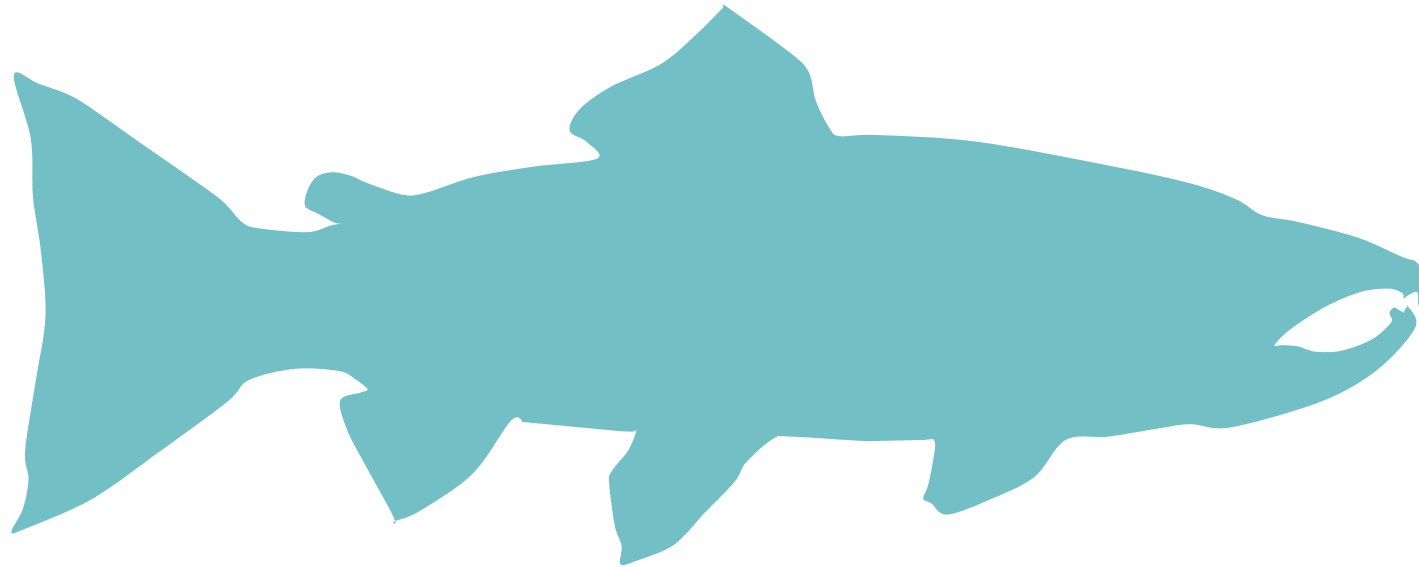
水生無脊椎動物で外来遺伝子を 高発現させる技術

東北大学 大学院農学研究科
水圏生物生産科講座

准教授 長澤 一衛

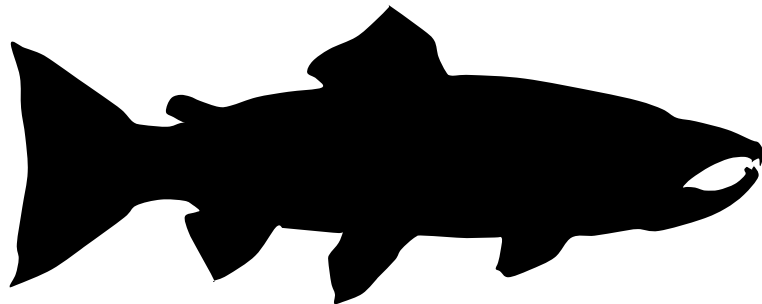
2024年5月21日

遺伝子組換えサケ (AquaBounty)

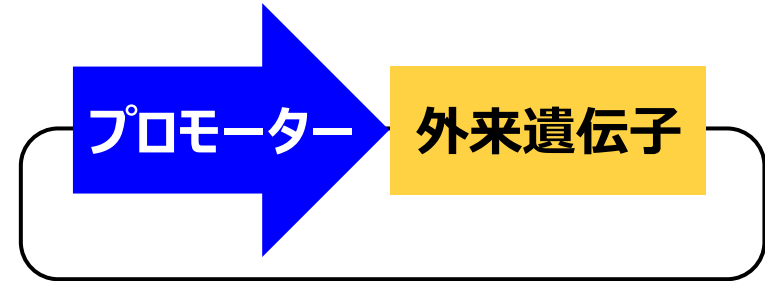


成長速度2倍

通常のサケ



+



プロモーター：ゲンゲ不凍タンパク質
外来遺伝子：キングサーモン成長ホルモン

従来技術とその問題点

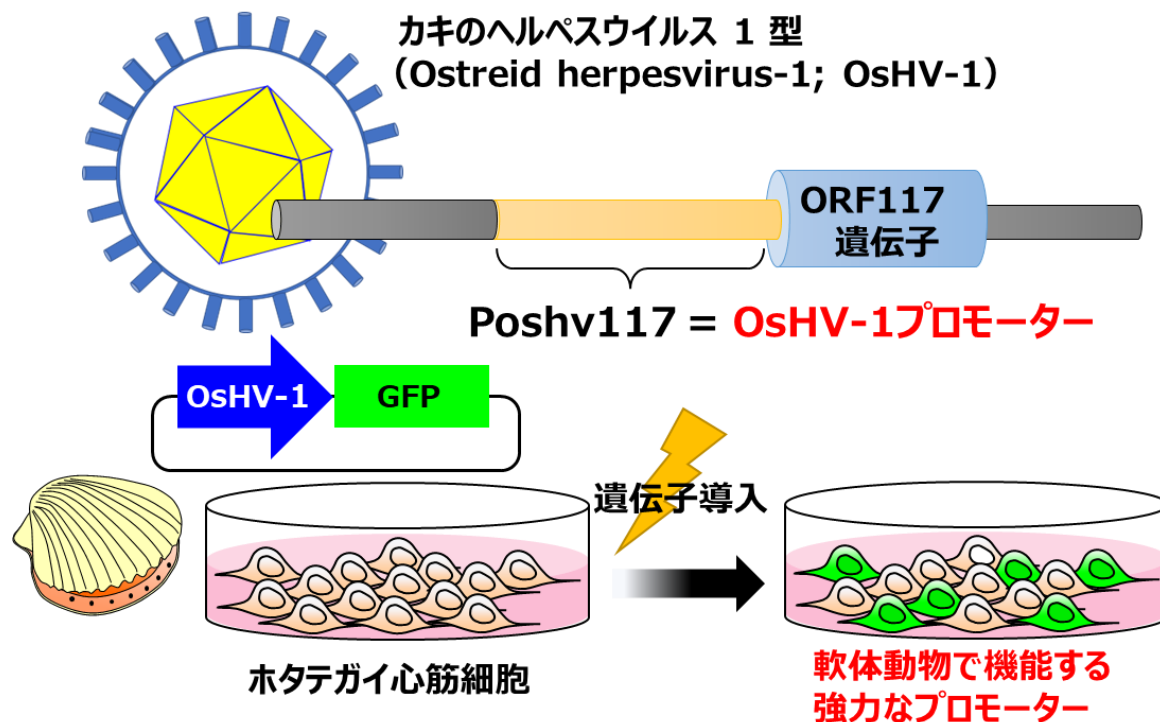
既に実用化されているものには、

- CMV(ウイルス)プロモーター
- EF1a(内在性遺伝子)プロモーターがあるが

水生無脊椎動物では十分な発現が得られない

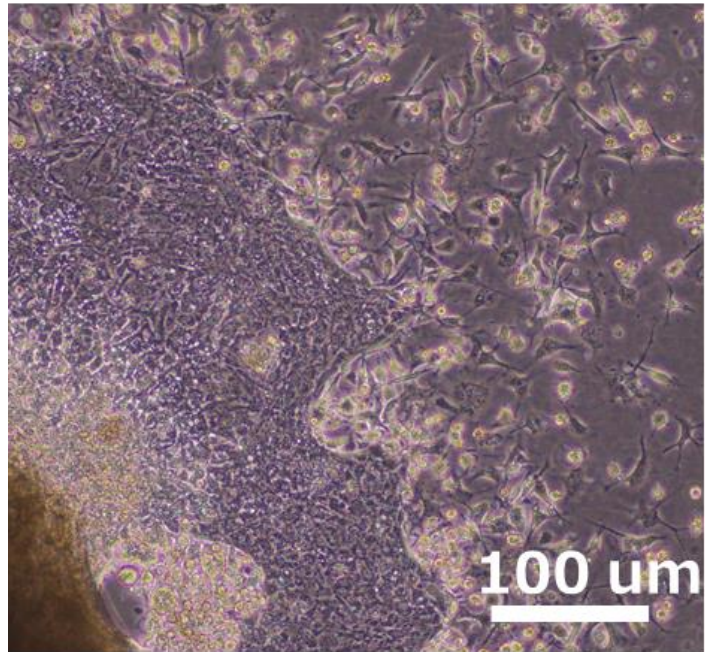
ため外来遺伝子を発現させることができなかった

新技術の特徴・従来技術との比較



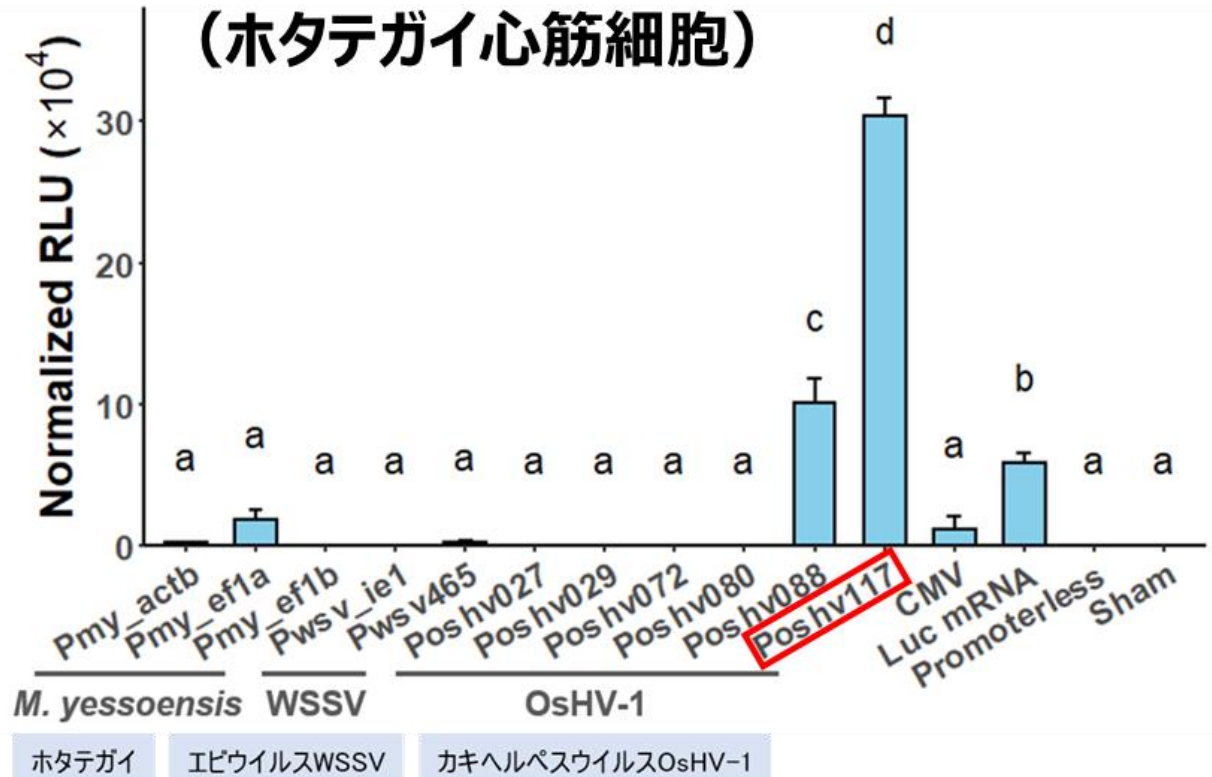
- 従来技術では不可能であった、水生無脊椎動物（二枚貝、軟体動物）で機能する新規プロモーターとしてOsHV-1プロモーターを開発することに成功した

OsHV-1プロモーター活性の評価



ホタテガイ心筋から
樹立した培養細胞

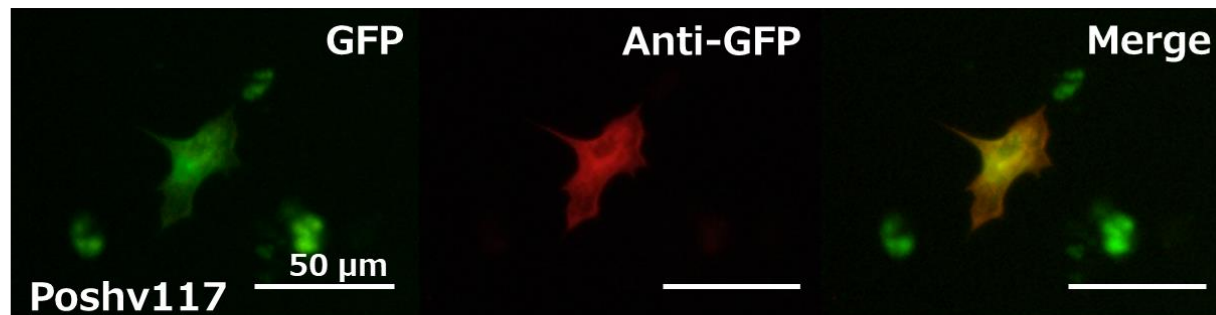
プロモーター活性の測定結果 (ホタテガイ心筋細胞)



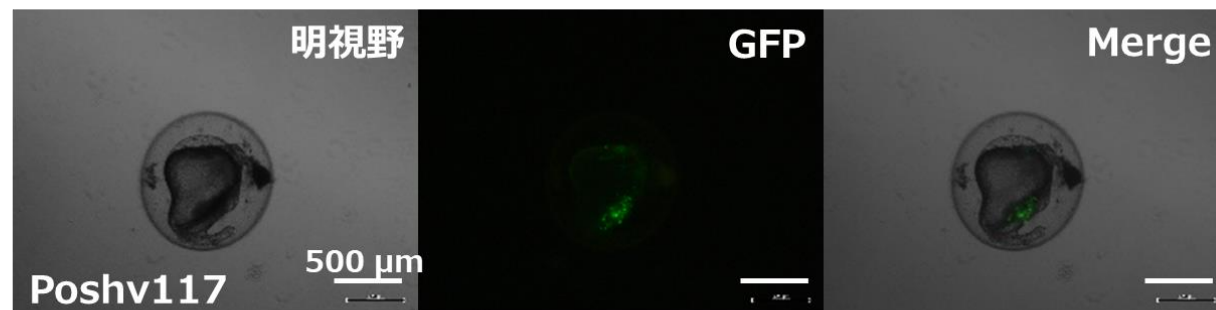
- 従来のCMVプロモーターと比較し、OsHV-1プロモーターは約25倍高いプロモーター活性を示した

OsHV-1プロモーターによるGFPの強制発現

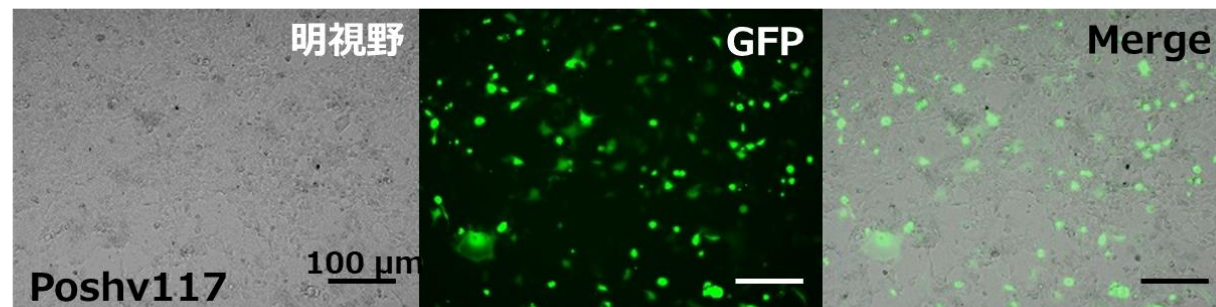
軟体動物細胞
(ホタテガイ心筋)



魚類細胞
(ゼブラフィッシュ卵)



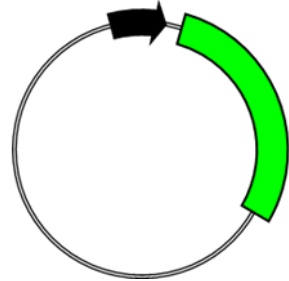
ヒト細胞
(HEK293)



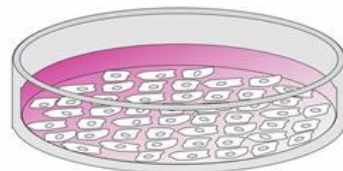
- 従来では不可能であったホタテガイ心筋細胞に対し明瞭なGFPの発現を確認することができた

想定される用途

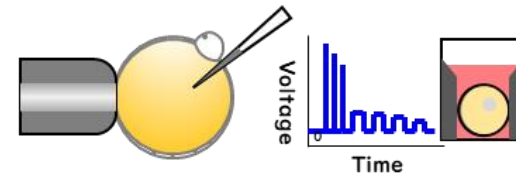
OsHv-1プロモーター



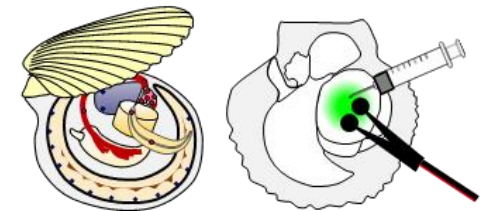
二枚貝培養細胞



二枚貝受精卵

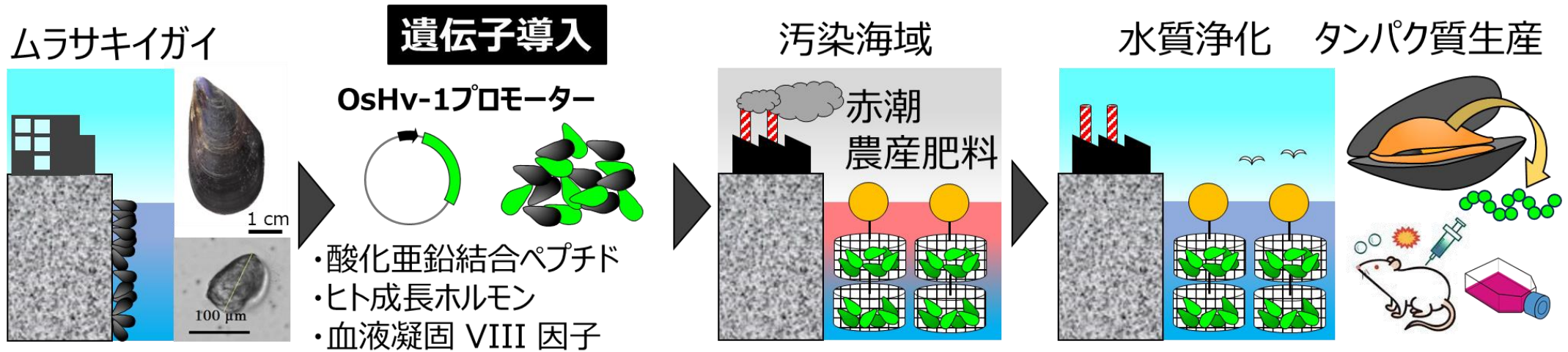


二枚貝成貝



- 二枚貝における外来遺伝子の遺伝子導入
- 二枚貝のリバーズジェネティクス
- 有用形質（高成長、耐病性、高温耐性）を付加した二枚貝（水生無脊椎動物）の作製

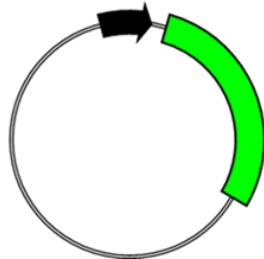
想定される用途



- 高機能タンパク質（医薬品）を生産する二枚貝（水生無脊椎動物）の作製
- 生物工場（有用タンパク質生産）

想定される用途

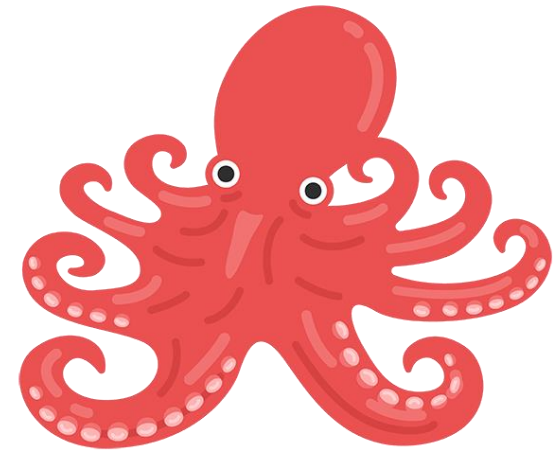
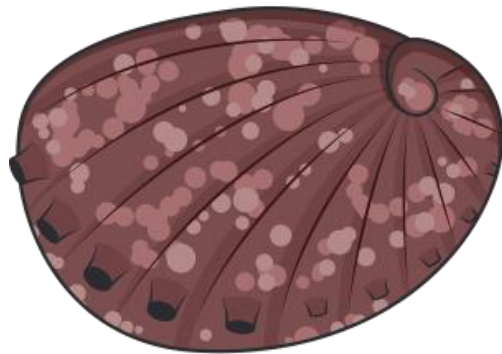
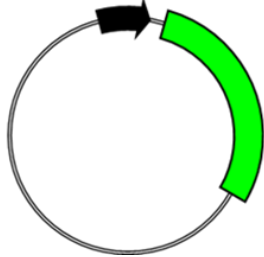
OsHv-1プロモーター



- 真珠養殖への応用
- 新たな形質（真珠の色、耐病性）の付加

想定される用途

OsHv-1プロモーター



- 二枚貝以外の水産無脊椎動物への応用（要確認）

実用化に向けた課題

- 現在、二枚貝の培養細胞への遺伝子導入が可能なところまで開発済み。
しかし、以下の2点が未解決である
- ① 初代培養細胞の中長期の維持管理
 - ② 二枚貝幼生の飼育や維持管理

企業への期待

① 初代培養細胞の中長期の維持管理

- 初代培養細胞の樹立、癌化、不死化を得意とする企業の技術により克服できると考えている
- 水生無脊椎動物の初代培養細胞の技術を持つ、企業との共同研究を希望
- また水生無脊椎動物の細胞を使用した発現システムを開発中の企業、基礎生物学分野への展開を考えている企業には、本技術の利用の検討を希望

企業への期待

② 二枚貝（軟体動物） 幼生の飼育や維持管理

- 二枚貝の種苗生産を日常的な業務とする企業の技術により克服できると考えている
- 二枚貝やその他の軟体動物の幼生を安定的に飼育する技術を持つ企業との共同研究を希望
- また遺伝子組換え生物（水生無脊椎動物）を開発中の企業、基礎生物学分野においてモデル動物としてこれらの作製を考えている企業には、本技術の利用の検討を希望

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 新規プロモーター
- 出願番号 : PCT/JP2022/030912
- 出願人 : 東北大学
- 発明者 : YOON Jeongwoong, 長澤一衛,
尾定誠, 横井勇人

産学連携の経歴

- 2023年-2025年
T研究所と共同研究実施
- 2022年-2024年
R社と共同研究実施

お問い合わせ先

東北大学 産学連携機構

<https://www.rpip.tohoku.ac.jp/jp/aboutus/form/>

e-mail: sangaku-suishin@grp.tohoku.ac.jp