

「特別講演－1」

体細胞核移植クローン技術の現状と今後の展望について － マウスをモデルとして －

理研バイオリソースセンター 小倉淳郎

体細胞核移植クローン技術は、数多いクローン動物作出法の一つである。体細胞核をドナーとして用いることができることから、産業や医療などへの幅広い応用が期待をされている技術である。また、1つの体細胞から個体を作出できる、すなわち体細胞ゲノムに全能性を付与できる唯一の技術であり、エピジェネティクス領域の研究対象としても非常に興味深い。しかしながら、すでに初の成体体細胞クローンヒツジ「ドリー」誕生から14年を経過したにもかかわらず、体細胞クローン産子の出生率は相変わらず低く、現在は限られた研究室あるいは現場で利用されるにとどまっている。たとえばマウスに関しては、米国内の多くの有力な研究者が iPS 細胞へ流れた影響もあり、世界中でも5から10程度の研究室で実験が進められているに過ぎない(しかもその半数以上は日本国内)。その低効率の原因には、**genetic** および **epigenetic** な原因が複雑にからみあっており、これが技術ブレークスルーを達成できない一つの理由である。近年ようやく、マウスを用いた体細胞クローン研究が進展を見せてきた。例えば、ヒストン脱アセチル化阻害剤処理[1] や、*Xist* 遺伝子の発現正常化[2] により、劇的な効率改善が確認された。マウスはヒトに次いでゲノムの情報が豊富であり、遺伝子改変動物も数多く利用可能である。この長所を最大限に利用することで、今後、哺乳類の体細胞核移植クローンが着実に改良されていくことが期待される。本講演では、体細胞核移植クローン技術の意義およびその技術改良について解説をする。

1. Kishigami *et al.* Significant improvement of mouse cloning technique by treatment with trichostatin A after somatic nuclear transfer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 340, 183–189 (2006).
2. Inoue *et al.* Impeding *Xist* expression from the active X chromosome improves mouse somatic cell nuclear transfer. *Science* (2010 Sep 16 online).