

「接ぎ木」の発想を魚類に適用した発生工学的研究

北海道大学 北方生物圏フィールド科学センター
七飯淡水実験所 所長
山羽悦郎 教授

使用機種

セルソーターSH800S

主な用途

「接ぎ木」の発想を魚類に適用した発生工学的研究



今回は、北海道大学で研究を実施されている山羽教授にお話を伺いました。先生は魚類の発生工学で先進的な研究をされており、そのご活躍は日本経済新聞等でも紹介されています。本ユーザーボイスでは、先生のご研究やお考えに関して教えて頂きました。

— 先生が目指されている研究のゴールはどのようなものでしょうか？

植物では倍数体とか花粉培養とか色々な方法で品種改良をされていますよね。これを動物、特に魚類に応用できないか、と考える研究をしています。

「桃栗三年柿八年」ということわざがありますが、これは種から考えた時の話でして、実際は甘柿の枝を渋柿の根に「接ぎ木」すると、8年もかからずに甘柿を食べることができます。

「接ぎ木」は柿のほかに、リンゴやキュウリ、メロンなど色々な果物と野菜などで利用されている方法ですが、これは生物学的にはキメラを作っていることとなります。異なる種を組み合わせ、一つの個体を形成させることで産業的に有利な戦略をとることができます。

例えば、メロンは病気に弱いのでカボチャに接いで病気に強くする、という戦略が取られていますし、リンゴの場合は矮小台木という台木に接ぎ木をすることで、単位面積あたりの収穫量を増やしたり、農家の作業負担を減らす工夫をしています。その他、



実験所で飼育されているチョウザメ

果実の糖度の上昇、酸性土壌への適応など、多くの産業的優位性の獲得を目標として、接ぎ木繁殖が植物では実施されています。

魚類での品種改良は、できていなくはないのですが時間がかかるし場所も必要です。魚類でも、優良な品種を作りたいと思っていますが、時間がかかるのが問題であり、いかに時間を短縮することができるか、を考えてきました。

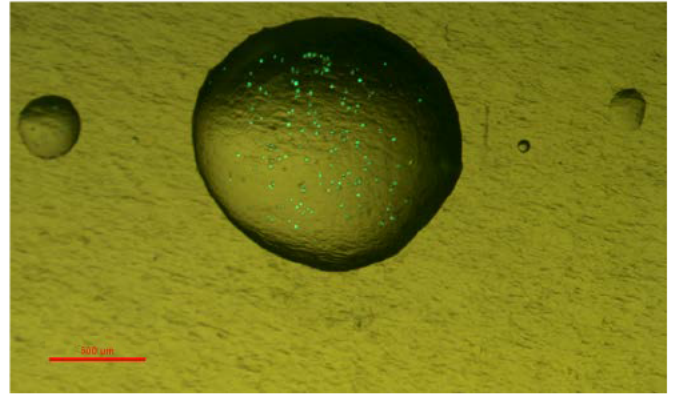
「接ぎ木」は園芸・農業用語ですが、このような種苗生産の戦略を魚類に適用することができれば、色々な応用が考えられます。例えば、世界三大珍味のキャビアはオオチョウザメの卵ですが、オオチョウザメが成体になって抱卵するまでは10年以上かかります。キャビアが貴重な所以ですね。そこで、成長は早い（三年程度）、小粒の卵しか産まない養殖種のコチョウザメを宿主として、オオチョウザメの生殖細胞を持つキメラを作成することができれば早い時期に大粒のキャビアができることとなります。植物の「接ぎ木」と同じ発想です。

また、病気に弱い系統の魚類がいれば、病気に強い系統にその卵を産ませることによって親魚を維持することができ、種の多様性を守ることができます。





幻の魚と言われる「イトウ」が七飯で沢山飼育されている



セルソーターSH800Sでソーティングされた細胞

— いわゆる借腹のようなイメージでしょうか？

そうですね。生殖系列キメラによる借腹生産の戦略です。産卵時期や耐病性の他に、種の多様性の保存と維持、産卵数のコントロール、食用に向けたサイズ調整、環境変化に対する耐性、などの可能性があります。

しかし、動物や魚類でのキメラは簡単に作成できません。細胞系列の問題、免疫性の問題、移植細胞の全能性・多形成能の問題、など色々な課題があります。この解決に向けて、生殖細胞の幹細胞を生殖腺へ導入する生殖系列キメラが、畜産・水産の分野では注目されており、私共もこの研究を実施しています。

私達は、ある魚（ドナー種）の発生過程で分化してくる生殖細胞のもととなる細胞（始原生殖細胞）を取り出し、別の種（宿主種）の胚に移植する研究を行っています。成熟までに1年以上時間がかかるキンギョ（ドナー種）の始原生殖細胞を、3ヵ月で成熟するゼブラフィッシュ（宿主種）の胚に移植するとゼブラフィッシュの生殖腺に、キンギョの始原生殖細胞が組み込まれ、やがてキンギョの精子がつけられます。

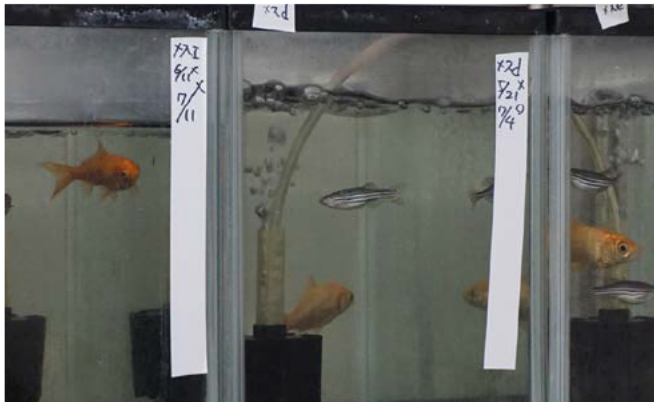
つまり、キンギョの精子をつくることのできるゼブラフィッシュです。キンギョの始原生殖細胞をゼブラフィッシュに「接ぎ木」することによって、配偶子をつくる時間を大幅に減少させることに成功しました。宿主のほうは生殖細胞をノックダウンする方法を使用して不稔（不妊）にしておき、自身の卵は産まないようにしています。

— お話を聞いていると魚類での「接ぎ木」が完成したように思えますが？

なかなか、そう簡単にはいきません。ドナーと宿主の種が遠い関係にあると、今のところ、うまくいきません。ゼブラフィッシュとキンギョは種として近い関係にあり、うまくいきました。ドジョウ始原生殖細胞をゼブラフィッシュの胚に移植してもうまくいきます。キンギョ、ドジョウ、ゼブラフィッシュは、同じ「目（もく）」に属しています。しかし目以上のレベルに離れると、始原生殖細胞は宿主の生殖腺まで移動するのですが、配偶子は作られませんでした。植物の接ぎ木の場合も同様に種間の遺伝的距離が離れるとうまくいきません。また、技術的にも簡単にできる段階ではないです。細胞の移植に、職人的な器用さを必要にすることが多く、まだまだ技術的な試行錯誤も多いのが現状です。



ゼブラフィッシュに移植されたウナギのPGC（緑）、周りの赤い細胞がゼブラフィッシュの始原生殖細胞



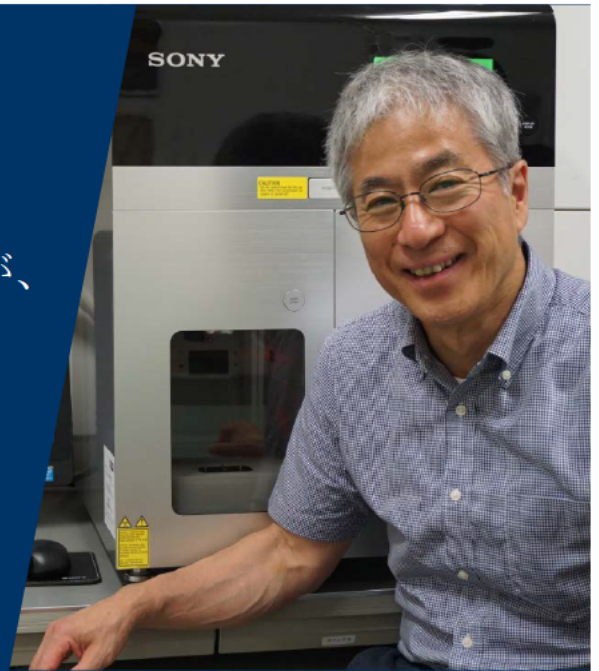
ゼブラフィッシュとキンギョと一緒に飼育。沈んだ餌をキンギョが食べるから



ニジマスの無斑系ホウライマス

セルソーターSH800Sで
始原生殖細胞を分取できるよう
なるまでには時間がかかりましたが、
今では再現性の高い解析が
できています。

北海道大学 山羽悦郎 教授



— セルソーターSH800Sは、どのような用途で
使用ですか？

始原生殖細胞を分取する研究に使用しています。細胞レベルを扱う発生学の研究では、熟練した手法が要求される実験系が多く、再現性を担保するのが課題の一つです。

また、顕微鏡下での長時間作業や、職人的な技術を要する実験では、研究者の体力的な負担も少なくありません。セルソーターSH800Sで始原生殖細胞を分取できるようになるまでには時間がかかりましたが、今では再現性の高い解析ができています。セットアップが簡単で誰でも使えるセルソーターSH800Sは実験者の負担も少なく助かっています。

— 山羽先生が所属されている北海道大学北方生物
圏フィールド科学センターはどのような組織で
しょうか？

2001年4月に、農学部と理学部・水産学部に所属していた生物系の附属施設を統合して設立された北海道大学の教育研究組織です。

本センターには、北海道大学の「森林—耕地・緑地—海域」に関係する多くの施設やフィールドが統合されており、東京23区（619km²）より少し広い面積（659km²）を有しています。大学のシステムは何でも自前で研究できるようになっていますよね。水産学部には必ず船があります。大学では海や魚を研究しますが、そのたびに船を借りていくわけにはいかないわけです。

ですから、大学では自前で船を持っています。大学病院は、未知の疾患にも対応して研究できる必要があります。大学にて自前で持っておかなければなりません。

このように、大学は色々な研究に対応できるように研究者に応じた様々な実験材料を提供できるようにしています。七飯淡水実験所は、室内飼育室を含む研究棟、20面のコンクリートの外池、室内外に多数の飼育水槽を有しており、サケマス類を主とし、

コイ目魚類数種、チョウザメ等を飼育しており、飼育水槽、飼育魚およびそれらの卵などを、実験材料として提供できるようにしています。

自然の豊かな七飯でも環境汚染などもあり、淡水魚の飼育を維持することは簡単ではありません。しかし、研究者の要望に応えられるように、日々研究と飼育の活動を継続して実施しています。学問は統合的な視点で研究すべきと思います。

最近の学生は水産学部に入學すれば、魚類のことが興味を持っていません。しかし、水産学は環境問題、植物育種、農学、医学、経済など幅広い分野と密接に関わっています。幅広い視点をもって学問に臨んでほしいと思いますし、センターではその研究の支援を全面的に実施していきます。

— 最後に一言お願いします。

これから、様々な始原生殖細胞を分取して保存したいと思っています。現在研究しているこの「魚類の接ぎ木」のシステムが完成すれば、さらに研究が広がります。

そのためにも、様々な始原生殖細胞を分取して研究に応用可能にしたい、と思います。

セルソーターSH800S

簡単セットアップ・小型化を実現した“日本発”
セルソーター

- ・96/384シングルセルソート（SPモデル/384はオプション）
- ・目的に応じてオリフィスサイズを選択できるディスパーザブルソーティングチップ
- ・直感に訴えるユーザーフレンドリーなソフトウェア



発行元

ソニーイメージングプロダクツ&ソリューションズ株式会社
ライフサイエンス営業部

〒243-0014 神奈川県厚木市旭町 4-14-1

Tel: 0120-667-010

Fax: 0120-388-060

E-mail: cytometry@sony.com

URL: <http://www.sony.co.jp/LS>

