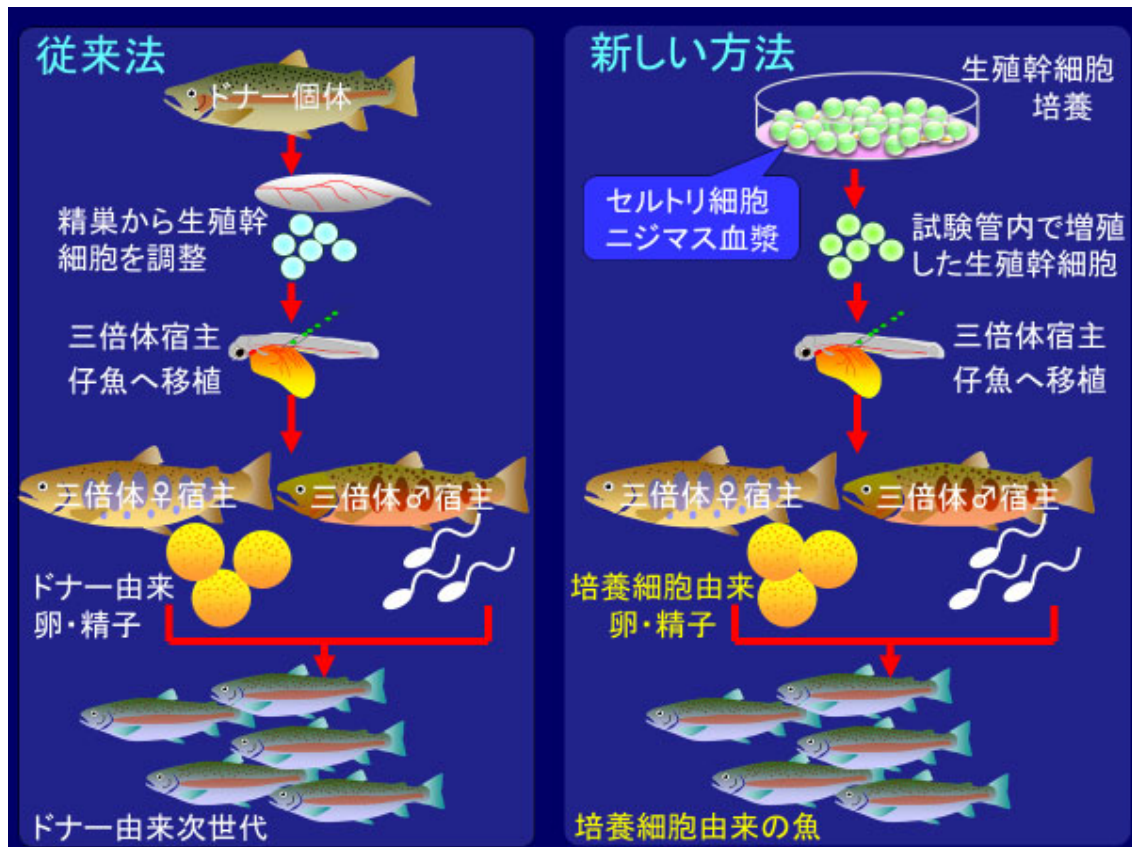


「試験管内の細胞からニジマスが誕生」

「卵と精子の両者になる細胞を試験管内で増殖させる技術開発に成功、
全動物を通じて初めての報告」

ニジマスの精子のおおもとになる細胞（生殖幹細胞）を試験管内で大量増殖させる技術の開発に成功しました。将来的には、本技術を駆使して試験管の中で増殖させたクロマグロの生殖幹細胞と代理の親魚となる小型のサバの仲間さえいけば、生きたクロマグロを用いることなく、クロマグロの次世代を大量生産することも可能になると期待されます。これらの技術は養殖生産に貢献するのみならず、絶滅の危機に瀕している魚種の保全にも貢献することが期待されます。

試験管内で増殖させた細胞をニジマス宿主に移植した結果、移植された細胞は雄宿主体内では機能的な精子に、雌宿主体内では機能的な卵に分化することが明らかになりました。さらにこれらの卵、精子を受精させることで、正常なニジマス次世代を生産することに成功しました。本結果は試験管内で培養した一種類の細胞から、卵・精子の両者を、ひいては魚類個体を生産することが可能になったことを意味しています。卵と精子の両者へと分化可能な生殖細胞の培養系構築は全動物を通じて初めての報告です。

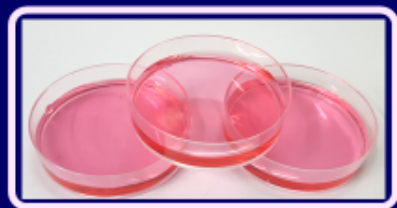


東京海洋大学の吉崎悟朗教授のグループは魚類の卵や精子のもとになる細胞（生殖幹細胞）を取り出し、これを宿主となる個体、すなわち代理の親魚に移植すると、得られた代理親魚は移植細胞に由来する卵や精子を生産することを報告しています。これらの生殖幹細胞移植は異種間でも成立し、同グループはニジマスを産むヤマメを生産したのを先駆けに、様々な代理親魚に異種の卵や精子を生産させることに成功しています（Nature, 2004 ; Science, 2007 など）。しかし、従来の技術では移植用の生殖幹細胞を単離するために、ドナーとなる種から実験のたびに精巣を取り出して細胞を調整する必要がありました。したがって、クロマグロのような高級魚や絶滅の危機に瀕している魚種を実験のたびに捕獲し、これらを殺さないと移植ができないという課題が残されていました。また、小型の魚種では移植に用いる生殖幹細胞が十分に入手できないという問題も少なくありませんでした。今回の研究で、この移植に用いる生殖幹細胞を試験管内で大量に増殖させることが可能になったため、個体から調整した生殖幹細胞を一旦試験管内で大量に増殖させておけば、移植実験のたびにドナー種を殺さなくても、試験管内の培養細胞と飼育が容易な代理親魚を用いるだけで、ドナー種の次世代を大量生産することが可能になりました。

同グループは 2005 年からニジマスを材料に生殖幹細胞を試験管内で増殖させる技術の開発に着手してきましたが、長い間その成功には至っていませんでした。そこで、試験管内で精巣内に酷似した環境を構築すべく、精巣内で生殖幹細胞を直接取り囲んでそれを哺育している“セルトリ細胞”を試験管内に取り出し、この細胞に生殖幹細胞を養ってもらうことを考えました。そこでまずセルトリ細胞をニジマスから精製し、これらの培養細胞株を樹立しました。次に得られたセルトリ細胞をシャーレの底面に敷き詰め、生殖幹細胞を重層し、培養を試みしました。さらに、培養液はヒトのES細胞用の培地をベースに改良を重ね、最終的には培養液にニジマスの血漿を 1-3%の濃度で添加することでその増殖効率を大幅に改善できることを見出しました。

このようにして構築した培養系でニジマスの生殖幹細胞を 18℃、5%二酸化炭素存在下で培養することで、これらの細胞は 32 日間の培養で約 100 倍にまで増殖することが明らかとなりました。次にこれらの細胞を 28 日間培養した段階でふ化直後の三倍体ニジマス

結論



シャーレ内の培養細胞から生きた魚類個体を作り出すことに成功！

応用例

クロマグロの生殖幹細胞の培養



増殖した生殖幹細胞を小型のサバ科宿主へ移植



培養細胞由来のクロマグロ



シャーレ内の培養細胞と小型サバ科魚種を用いて(クロマグロを用いず)クロマグロ種苗の生産も可能に・・・

(不妊であり、自らの卵、精子を生産しない) 腹腔内へと移植したところ、移植した培養細胞は孵化仔魚の生殖腺へと移動し、そこに取り込まれた後、雄体内では精子形成を、雌体内では卵形成を開始しました。これらの代理親魚を 2 年間飼育し、成熟させた結果、これらの個体はそれぞれ培養細胞に由来する機能的な卵と機能的な精子を生産していることが明らかとなりました。そこで、これらの卵と精子を受精させたところ、培養細胞に由来する正常なニジマスが生まれてきました。得られた次世代個体の多くは正常に発生し、その染色体組成や DNA 量、さらには外部形態も正常であることを確認しました。

これらの技術をクロマグロ等の産業上重要種に応用した場合、クロマグロの生殖幹細胞を試験管内で培養しておくことで、これらの細胞を小型のサバ科魚類に移植するだけで、クロマグロのような大型の親魚を飼育することなく、養殖用や放流用のマグロ種苗の大量生産が可能になると期待されます。これに伴い、大型のクロマグロ親魚の飼育が不要になり、本種の種苗生産を大幅に簡略化可能です。

一方、絶滅危惧種の一部は小型であるため、十分な数の生殖幹細胞を調整することが困難な例が少なくありません。しかし、本技術を用いて生殖幹細胞を試験管内で増殖させることが可能になれば、必要に応じてこれらの細胞を冷凍状態で永久保存することや、代理親魚へと移植することで、いつでも絶滅危惧種(場合によっては絶滅種)の卵や精子を、ひいては次世代個体の生産が可能になります。

本研究は文部科学省 海洋生物資源高度化受託研究「生殖幹細胞操作によるクロマグロ等の新たな受精卵供給方法の開発」によって行いました。

本研究結果は Nature Research が出版する生物学専門誌である *Communications Biology* に掲載されます。

論文題目 **Production of functional eggs and sperm from *in vitro*-expanded type A spermatogonia in rainbow trout**

プレス解禁 2020 年 6 月 12 日

論文掲載日 2020 年 6 月 15 日

記事掲載可能日時 2020 年 6 月 15 日 18 時以降 (ロンドン時午前 10 時以降)

【機関の情報】

国立大学法人東京海洋大学 (東京都港区港南 4 丁目 5 番 7 号、学長 竹内 俊郎)

<本件に関するお問い合わせ先>

«リリースの問い合わせ先»

東京海洋大学海洋生物資源学部門

教授 吉崎悟朗 goro@kaiyodai.ac.jp

ご連絡をいただければ Zoom 等で詳細を説明いたします。また、品川キャンパスにて培養細胞から作成したニジマスを実際にご覧いただくことも可能です。

【発信元】

国立大学法人東京海洋大学総務部総務課広報室

TEL : 03-5463-0355 E-mail : so-koho@o.kaiyodai.ac.jp

<http://www.kaiyodai.ac.jp/>

以上