

レンチウイルスベクターを用いた遺伝子導入に最適なウシ細胞の樹立に成功

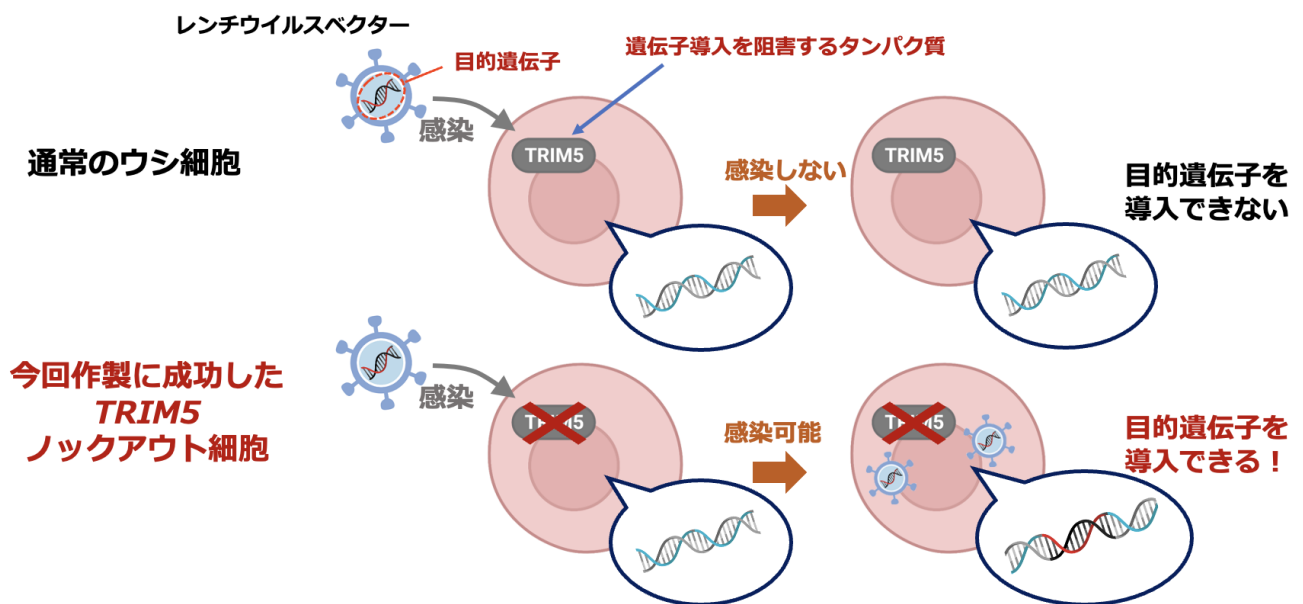
【発表のポイント】

- レンチウイルスベクターは遺伝子工学に不可欠なツールであるが、ウシ細胞ではレンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率が著しく低いという課題があった
- 今回、ウシ細胞で遺伝子導入を阻害する宿主タンパク質をノックアウトした細胞を作製した
- ノックアウト細胞ではレンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率が格段に向上することを世界で初めて示した
- 今後、レンチウイルスベクターを使った農業分野の研究開発が劇的に進むことが期待される

【概要】

宮崎大学(鮫島浩学長)は、レンチウイルスベクターによる遺伝子導入が困難なウシ細胞を遺伝子編集することで、遺伝子導入効率が格段に高まった細胞の樹立に世界で初めて成功しました。本研究によりウシ細胞でのレンチウイルスベクター応用への道がひらかれ、農業分野における画期的なイノベーションにつながることを強く期待されます。農学部獣医学科6年生・森迫奈菜実さん、産業動物防疫リサーチセンター・目黒博久准教授、農学部獣医学科・齊藤暁准教授らの研究チームによる研究成果です。

本研究成果は、2022年10月18日にネイチャー・リサーチ社が発行する国際学術誌『*Scientific Reports*』で公開されます。



農業分野におけるイノベーション、家畜の健康増進への貢献が期待される

【背景と成果】

HIV を基に作製されたレンチウイルスベクターは、遺伝子治療をはじめとする遺伝子工学に不可欠なツールで、一般的に遺伝子導入が難しい神経細胞やマクロファージなどの非分裂細胞にも効率よく遺伝子導入できるという特長を持ちます。そのため、レンチウイルスベクターはヒトの細胞を含む幅広い動物種の細胞で活用されていますが、産業動物として極めて重要なウシ由来の細胞では遺伝子導入効率が極めて低いことが知られていました。その理由として、ウシ細胞の中のタンパク質 TRIM5 がレンチウイルスベクターによる遺伝子導入を阻害することが報告されています。本研究では、ウシ細胞でのレンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率の向上を目指し、複数の手法を検討しました。まず、レンチウイルスベクター阻害効果をもつウシ TRIM5 と、感染阻害効果をもたないヒト TRIM5 のキメラ分子を作成することで、ウシ TRIM5 のどの領域が遺伝子導入の阻害に重要であるかを明らかにしました。次に、シクロスポリン A という薬剤を用いることでウシ細胞における遺伝子導入効率が大幅に向上することを示しました (図 1)。最後に、CRISPR/Cas9 技術を用いることでウシ細胞から TRIM5 をノックアウトしました。ノックアウト細胞は、元のウシ細胞と比較して 8 倍以上遺伝子導入効率が向上することを明らかにしました (図 2)。本研究によりウシ細胞でのレンチウイルスベクター応用への道がひらかれ、農業分野におけるイノベーションや家畜の健康増進への貢献が強く期待されます。

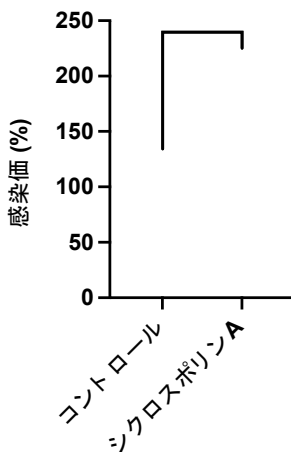


図 1. ウシ細胞にシクロスポリン A を処理することでレンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率が大幅に向上する

今回シクロスポリン A 処理によりウシ細胞における遺伝子導入効率が 3 倍程度向上することを明らかにしました。今後のウシ由来細胞におけるレンチウイルスベクター応用が格段に広がることを期待されます。

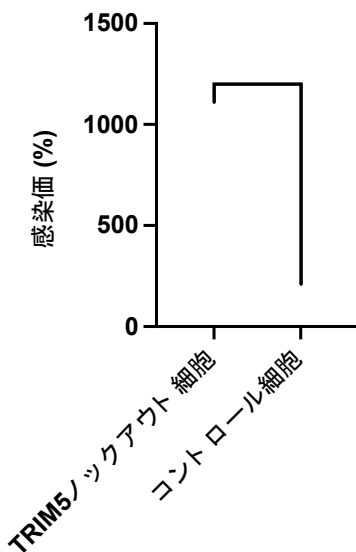


図 2. TRIM5 ノックアウト細胞ではレンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率が格段に向上する

今回作製した TRIM5 ノックアウト細胞は、基となったコントロール細胞と比較して 8 倍以上遺伝子導入効率が向上しており、農業分野における画期的なイノベーションにつながることを期待されます。

【今後の展望】

今回、レンチウイルスベクターによる遺伝子導入効率が格段に向上したウシ細胞の樹立に成功しました。同細胞はこれまで困難であったレンチウイルスベクターによる遺伝子改変技術のプラットフォームとして最適であり、現在、幅広い活用法の検討を進めています。また、今回、シクロスポリンAという薬剤を用いることでウシ細胞における遺伝子導入効率が向上することを証明できたことから、さまざまなウシ由来細胞におけるレンチウイルスベクター活用の道筋が見えてきました。今後、さらなる遺伝子導入効率の向上に取り組むことで、国内有数の畜産県である宮崎県はもちろんのこと、国内外における家畜の健康増進や農業分野における画期的なイノベーションにつなげていきたいと考えています。

【論文情報】

雑誌名：「*Scientific Reports*」オンライン版

論文タイトル：Generation of a bovine cell line for gene engineering using an HIV-1-based lentiviral vector

著者：Nanami Morizako, Erika P Butlertanaka, Yuri L Tanaka, Honoka Shibata, Tamaki Okabayashi, Hirohisa Mekata, Akatsuki Saito*

(*Corresponding author)

DOI: 10.1038/s41598-022-20970-6

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-20970-6>

<研究に関する問合せ先>

宮崎大学 農学部獣医学科

准教授 齊藤 暁

TEL : 0985-58-7275

e-mail : sakatsuki@cc.miyazaki-u.ac.jp

<取材に関する問合せ先>

宮崎大学 企画総務部総務広報課

TEL : 0985-58-7114

e-mail : kouhou@of.miyazaki-u.ac.jp