

研究最前線



体細胞クローン技術を活用した新たな放射線影響解析技術の開発

神沼 修 原爆放射線医科学研究所 疾患モデル解析研究分野 教授

放射線医学を含めた医学生物学研究において、モデル動物を用いた解析法の有用性は年々高まっています。2020年のノーベル化学賞を受賞し、広島大学でも卓越大学院プログラムや研究拠点を通じて早期からその開発・応用に力を入れてきた「ゲノム編集」技術の普及によって、その傾向は今後さらに強まることが予想されます。

放射線影響を研究する分野でも、放射線感受性遺伝子の解析や放射線影響に起因する各種病態モデルを作製する目的で、ゲノム編集技術の応用が進んでいます（J Rad Res, 2021）。私たちも、このゲノム編集技術を活用することに加え、独自の実験技術を開発して、新たな疾患モデルの開発に挑んでいます。

特に、京都大学の山中 伸弥先生と共に2012年のノーベル医学・生理学賞を受賞されたJohn Gurdon先生が開発された「体細胞クローン」技術の応用を進めています。体細胞クローンは、1997年のクローン羊「ドリー」の誕生により一時脚光を浴びましたが、皮膚や臓器など特定の組織に分化した体細胞から、新たに作出した生物個体のことです。これまで、健康な細胞を用いてクローンを作製することにより、絶滅危惧種の維持や農業分野への応用などが試みられてきましたが、私たちはこの技術を、放射線影響の解析に活用したいと考えています。

放射線被ばく事故等によって影響を受けるのは、殆どの場合、人体を構成するごく一部分の細胞の中の、さらにほんの僅かな遺伝子配列でしかありません。それが健康にどのような影響を与えるのか調べるためには、ゲノムを網羅的に解析して影響を受けた領域を特定した上で、さらにそれを再現する必要がある、進展著しいゲノム編集技術をフル活用しても、容易な作業ではありません。しかし体細胞クローン技術を用いれば、一つの細胞に起きた変異を個体レベルに増幅した上で、その影響がどの臓器にどのような形で現れるのか、体系的に調べることができます（図）。

私たちは、この変異細胞に対する体細胞クローン技術応用のモデルケースとして、T細胞受容体（TCR）の遺伝子領域が再構成（変異）した抗原特異的T細胞由来のクローンマウス作製に世界で初めて成功しました（EMBO Rep, 2017）。このマウスのTCR遺伝子はゲノム上で既に再構成されており、ほぼ全てのT細胞が抗原特異的TCRを発現するため、一種類のTCRに由来する微妙な抗原応答性を個体・細胞レベルで増幅して解析できます。しかもこのクローンは、調べたい細胞があれば僅か3週間でマウス個体が得られるので、研究の効率化も期待できます。

私たちは、この体細胞クローン技術と、広島大学の強みであるゲノム編集技術や他の先端技術との融合、国内外機関との共同研究等を通じ、放射線影響・医学研究に応用できる、新たな疾患モデルの開発とその普及に努めて参りたいと考えています。今後も何とぞご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

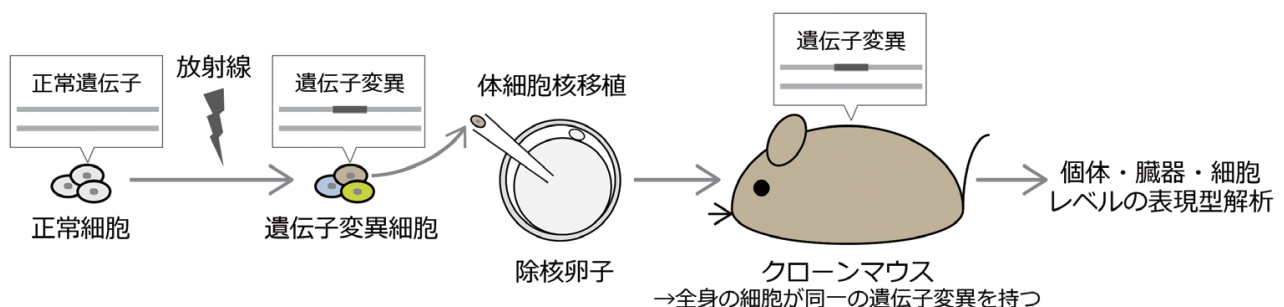


図. 放射線影響解析研究への体細胞クローン技術の応用