

平成13年 7月 4日

報道機関 各位

広島大学総務部大学情報室長  
西田良一

抗ガン剤などの有用物質の大量生産がより現実  
(ニワトリ白血病阻止因子(LIF)遺伝子の発見について)

このことについて、下記のとおり記者発表いたしますので、取材をお願いいたします。

記

日時 平成13年7月6日(金)11時から12時まで  
場所 広島大学 事務局 4F会議室  
内容 抗ガン剤などの有用物質を安価で大量に生産することを可能にする、ニワトリ白血病阻止因子(LIF)遺伝子を世界で初めて発見したことについて発表します。

【お問い合わせ先】  
広島大学生物生産学部  
免疫生物学教室 教授 松田治男  
TEL&FAX: (0824)24-7968  
(ダイヤルイン)  
E-mail hmatsu@hiroshima-u.ac.jp

[発信枚数; A4版 4枚(本票含む)]

○[記者発表内容](#)

## ニワトリ白血病阻止因子(LIF)遺伝子の発見

【生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)による基礎研究プロジェクト成果】

広島大学生物生産学部  
免疫生物学  
堀内浩幸、古澤修一、松田治男

【ニワトリモノクローナル抗体の新しい作成技術・実用化技術の開発に関する研究(平成12-16年度)、研究代表者:松田治男】

LIF(白血病阻止因子、leukemia inhibitory factor)は、最初はマウス骨髄性白血病細胞株M1をマクロファージ様細胞に分化させる因子として精製されたが、その後、この因子には、白血病細胞の増殖阻害(名前の由来)、血小板の増加、胚性幹細胞(後述)の分化抑制や未分化造血系前駆細胞の増殖などに機能することが明らかにされている。

LIFは、あらゆる細胞に分化する能力すなわち多分化能性のある幹細胞(ES細胞、(注1))の分化を阻止する活性があることから、マウスでは、LIF存在下で培養したES細胞に外来遺伝子を導入して受精卵(胚盤胞)に移入することで遺伝子改変マウス(トランスジェニック・マウス)を作成することができる。トランスジェニック動物(注2)を作成することのメリットは、特定の遺伝子の機能解析や有用物質の大量生産につながることである。

近年、トランスジェニック家畜(ウシやヒツジ)を作成して、抗がん剤その他の有用物質をミルク中に産生させる技術が確立されつつあるが、ウシやヒツジといった大動物は個体の維持経費が高いことから、有用物質の低コストでの大量生産には限界があり敬遠され始めている。ちなみに、トランスジェニック動物1匹にかかる費用は、ウシ(約330-660万円)、ヒツジ(約660万円)と算定されている(米国農務省統計による)。一方、ニワトリは、卵の高い蛋白質生産性や多頭羽飼育形態が確立していることから、トランスジェニック・ニワトリにかかる費用は大動物と比較して格段に低く抑えられることが容易に想像される。そのため、諸外国のベンチャー企業(例えば、クローンヒツジ『ドリー』で有名になった英国ロスリン研究所(添付資料参)など)は、有用トランスジェニック動物としてニワトリを活用する方向で戦略変更を行っている。しかし、哺乳動物のES細胞に相当するニワトリ胚性幹細胞(胚盤葉細胞)の培養では、哺乳動物由来LIFを添加してもニワトリ胚性幹細胞の分化阻止は不十分であることから、これまで多くの研究者によってニワトリLIFの探索が続けられてきたが、今日までその成功に至っていない。

今回、我々がニワトリLIF遺伝子を発見した経緯は、上述の生研機構のプロジェクト研究の中で研究目的外の遺伝子として偶然見いだしたもので、その遺伝子の塩基配列から通常の方法(PCR法)では見いだせないことも判明した。

ニワトリLIFが明らかになったことから、トランスジェニック・ニワトリの作成のための今後の戦略は、(1)大腸菌による組換えニワトリLIFの大量調整、(2)組換えニワトリLIFを用いたニワトリ胚性幹細胞や始原生殖細胞(注3)の細胞株化、(3)同株化細胞への遺伝子導入、を進めた後、(3)トランスジェニック・ニワトリの作成と鶏卵からの有用物質の生産、であろう。さらに、我が国の養鶏産業は盛んであることから、トランスジェニック・ニワトリを作成して有用物質生産の新たな産業を日本発(広島大学)で起こすことが、より現実化したといえよう。

(注1)ES細胞(Embryonic stem cells):受精卵が胎児になる途中段階の胚から取り出して、生体外で培養した細胞のこと。将来神経や血液、筋肉、骨、臓器などさまざまな組織に「分化」していく能力をもち、個体を作り出せることから、万能細胞とも呼ばれる。

(注2)トランスジェニック動物:遺伝子組換えにより、外来遺伝子を導入された動物のことで、抗がん剤をはじめとした医薬品の大量生産が期待されている。

(注3)始原生殖細胞:将来、生殖細胞(精子や卵子)へ分化する細胞であるため、世代を越えて子孫に情報が伝えられる。

識者からのコメント

独立行政法人 農業生物資源研究所  
発生分化研究グループ  
発生制御研究チーム長  
内藤 充 博士

『ニワトリにおける幹細胞株の樹立のために、これまでは哺乳類のLIFを用いて細胞培養が試みられてきましたが、その効果についてははっきりしていませんでした。今回ニワトリLIF遺伝子が発見されたことにより、ニワトリLIFを用いて、未分化状態を維持しながら細胞培養を行うことが可能になり、ニワトリにおける幹細胞株の樹立に向けた研究が一気に加速することが予想されます。また、幹細胞株を利用したニワトリの遺伝子操作が今後可能になるものと期待されます。』

内藤 充 博士 (連絡先)  
〒305-0901 茨城県稲敷郡茎崎町池の台2  
農業生物資源研究所 発生分化研究グループ 発生制御研究チーム  
TEL 0298-38-8622 FAX 0298-38-8606 E-mail mnaito@affrc.go.jp

添付資料  
(毎日新聞、平成12年12月7日夕刊)  
英ロスリン研究所の記事

# 「薬」の卵産がニクドリ クローン技術応用

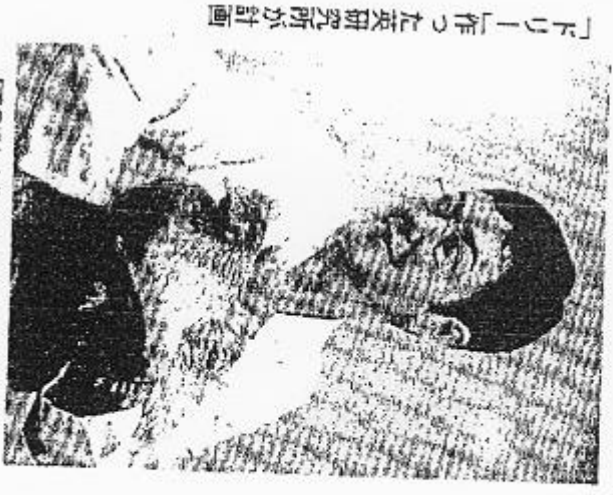
クローン技術を用いた動物のクローンを生産する技術は、産業動物の繁殖や飼育の効率化や、有用な遺伝子を保有する動物のクローンを生産する技術に応用されている。英ロスリン研究所は、クローン技術を用いた動物のクローンを生産する技術を応用して、有用な遺伝子を保有する動物のクローンを生産する技術を開発している。

「クローンは、卵と精子を融合させることで生まれる。クローンは、卵と精子を融合させることなく、単一の細胞から生まれる。クローンは、遺伝的に親と同じである。クローンは、繁殖や飼育の効率化や、有用な遺伝子を保有する動物のクローンを生産する技術に応用されている。」

「クローン技術を用いた動物のクローンを生産する技術は、産業動物の繁殖や飼育の効率化や、有用な遺伝子を保有する動物のクローンを生産する技術に応用されている。英ロスリン研究所は、クローン技術を用いた動物のクローンを生産する技術を開発している。」

12/7 (PM) 毎日新聞 2000.12.7 (夕刊)

「薬の卵産の別」作りの計画を明らかにしたサンジ博士ニクドリ



「クローンを」作った英研究所が計画