

家畜の遺伝子解析とその応用

農林水産省畜産試験場 安江 博

はじめに

バイオテクノロジーとは生命体の持つ独自の機能、或は、機構を利用して、人間生活に役立つものを作り出す技術のことです。この技術は、古くからあり、味噌、醤油、酒等を作るのに利用されてきました。それでは、最近になって、なぜ、話題になっているのでしょうか？ それは、1980年代に入って、バイオテクノロジーに”技術革命”とも言うべき大きな変化があったからです。内容の詳細には触れませんが、簡単には、物理・化学の知識を基盤にして生物そのものを効率よく改良する技術が開発されたことあります。この技術は一般的には遺伝子工学と呼ばれています。”技術革命”以前は、主に、自然界に存在する生物（主に、微生物ですが、）のなかで、ある仕事、例えば、味噌作りにもっとも適した微生物を探し、これを利用していました。これには膨大な数の微生物を取り扱わなければならないために、大変な労力と時間を必要としました。しかし、”技術革命”以後は、微生物を積極的に改良して、生産効率を飛躍的に向上させることが出来るようになってきました。この”技術革命”の日は浅く、まだ、日常生活で、「これは技術革命のお陰だ」と実感するケースは少ししかありません。しかし、新しく生まれ変わったバイオテクノロジーは、将来、我々の生活に多くの恩恵をもたらすものと考えられます。

ここでは、家畜の育種改良に現在のバイオテクノロジーがどの程度貢献できるかということに焦点を絞って、少し詳しく述べたいと思います。

遺伝子の配置地図の作成

人間はブタ等を家畜として飼いはじめて以来ずっとより良い形質（例えば、成長速度が速い、おとなしい等）を持った家畜にするように努力してきました。このような家畜の改良は20世紀前半までは、経験と偶然に頼っていました。20世紀後半になって、統計遺伝学の知見が家畜の改良に導入され、系統的改良が行われるようになりました。その結果、良い形質を持つ多くの系統が生まれました。この系統的改良は現在も続けられています。これをより効率よく行うために、遺伝子の配置地図を作成し、それを利用することが考えられます。遺伝子の配置地図の作成には、遺伝子工学の手法を用いています。従来 of 古典的遺伝学の手法を用いることも可能ですが、その場合には、非常に多くの時間と労力がかかります。従って、実際の役にはたちません。遺伝子工学的手法による遺伝子の配置地図の作成とその利用についてお話しする前に、遺伝子について少し述べたいと思います。

家畜に限らず、ヒトを含め、総ての生物の形質（性質、形等）はそれぞれの個体の遺伝子によって決められています。ある形質を決める遺伝子（群）があり、また、別の形質を決める別の遺伝子（群）があります。ある1つの遺伝子についてみると、その発現の程度は高いものから低いものまで色々あります。従ってその程度によって、この遺伝子が決めている形質の表現型は変わります。例えば、成長ホルモンの遺伝子についてみると、発現の程度が高すぎる個体では巨人症になり、発現の程度が低すぎる個体では小人症になります。それぞれの個体に特有の遺伝子は親から子へ、子から孫へと伝わっ

て行きます。これらの遺伝子は線状に配置されていて、普通、両親からの遺伝子は対になって子へ伝わりますが、希に母親と父親の遺伝子が組換えられて伝わります。二つの遺伝子の組換えの頻度は、線状に配置されている当該遺伝子の距離に正比例しています。つまり、距離が長いと組換え頻度は高く、距離が短いと組換え頻度は低いということです。遺伝子の配置のされかたは動物の種類によって異なっています。

遺伝子について、わかっている事はまだまだ沢山ありますが、紙面の関係上この程度にとどめて、以下に、遺伝子の配置地図の作成について述べたいと思います。

遺伝子の配置地図の作成に不可欠の材料が二つあります。一つは配置位置を明らかにしようとする遺伝子のDNA（遺伝子の情報が書き込まれている化学物質；デオキシリボ核酸）です。他の一つは目的とする動物の一次培養細胞です。先ず、遺伝子のDNAは遺伝子工学の手法の一つである分子クローニング法によって単離・精製します。この過程はかなりの労力と時間がかかります。しかしながら、目的とする動物と近縁関係にある動物の遺伝子DNAが既に分子クローニングされていれば、それを使用することができます。というのは、殆どの遺伝子DNAは近縁動物の間では極めてよく似ているからです。ブタの場合ですと、ヒトを始め、サル、ウシ等の哺乳類の遺伝子DNAであれば、大抵の場合、ブタの遺伝子DNAの代わりとして利用することができます。家畜では分子クローニングされている遺伝子DNAは多くありませんが、ヒトでは遺伝病や癌の解明を目的として、数多くの遺伝子DNAが分子クローニングされています。従って、主に、分子クローニングされているヒトの遺伝子DNAを利用することになります。さて、もう一つの材料である一次培養細胞には、動物から血液を採取し、その中に含まれているリンパ球細胞を培養してこれを用います。

遺伝子の配置地図の作成は、これらの材料を用いて以下の手順で行います。

- ①一次培養細胞をアルコール・酢酸で固定して、スライドガラスの上に広げます。（スライドガラスの上の細胞を顕微鏡で観察すると、棒状のもの、即ち、染色体がある細胞分裂中の細胞が見られます。この染色体上に遺伝子が配置されています。）
- ②スライドガラス上の染色体をGバンドで分染してどれがどの染色体であるかを写真撮影して解析し、明らかにします。
- ③分子クローニングされている遺伝子DNAに放射性同位元素、或は、特殊な化学物質をくっつけます。（くっつける事を”標識する”と言います。）
- ④スライドガラスの上に広げた細胞を、標識した遺伝子DNAと共に反応液に入れて、一定温度に保って約1日おきます。この操作中に標識した遺伝子DNAはこれと同じ、或は、極めてよく似ている、染色体上の遺伝子DNAと硬く結合します。
- ⑤反応終了後、スライドガラス上の細胞を十分洗浄します。これによって、標識した遺伝子DNAで結合しなかったものが除かれます。
- ⑥染色体上の遺伝子DNAと硬く結合した標識遺伝子DNAがどの染色体のどの部分にあるかを検出します。放射性同位元素を標識に用いた場合は、写

真用乳剤の膜をスライドガラスの上に作り、これを放射性同位元素から放出されるベーター線で感光させて、標識遺伝子DNAが結合している位置を検出します。化学物質を標識に用いた場合は、この化学物質と特異的に結合する発色物質等でその位置を検出します。

⑦最後に、②の結果と⑥の結果を照合して、遺伝子の染色体上の位置を特定します。

遺伝子の配置地図の利用

遺伝子の配置地図を色々な方面で利用することが考えられますが、ここでは、家畜の育種改良に利用することについて述べたいと思います。わかりやすくするために、三つの異なる遺伝子A, B, Cを想定することにします。遺伝子Aの発現する形質を調べるのには時間と費用がかかると仮定します。一方、遺伝子B, Cの発現する形質を調べることは、簡単にできると仮定します。遺伝子の配置地図からA, Bの遺伝子は同じ染色体上にあり、且つ、両者は近傍にあるとします。一方、遺伝子CはA, Bとは異なった染色体上にあるとします。

さて、いま遺伝子Aを持つブタを選抜していくことにします。遺伝子の配置地図を利用しない、従来の方ですと、ブタ一頭一頭に遺伝子Aから発現する形質を時間と費用をかけて調べることになります。或は、遺伝子Aの発現と遺伝的挙動を共にする遺伝子で、且つ、発現する形質を簡単に調べることができる遺伝子を捜し、それを指標として、遺伝子Aを持つブタを選抜していくことになります。この場合は遺伝子Aの発現と遺伝的挙動を共にする遺伝子の検索に大変時間がかかります。

遺伝子の配置地図を利用しますと、遺伝子Aの近傍に発現する形質を簡単に調べることができる遺伝子Bの存在がわかります。従って、すぐに、遺伝子Bを指標として、遺伝子Aを持つブタを選抜していくことを開始することができます。

遺伝子の配置地図の利用について、上で一つの状況を設定して述べてきましたが、家畜の育種・改良において遺伝子の配置地図を位置づけるとすると、次のようになります。即ち、遺伝子の配置地図は統計遺伝学を利用した従来の家畜の育種・改良法を補強する、新たな、しかも、強力な要素（パラメーター）として、育種・改良に貢献するということになります。

家畜への有用遺伝子の導入

動物の卵への遺伝子の導入、及び、これによる組換え動物の作出は、もともと動物の発生・分化の機構を解明することを目的とした純粋学問的要求から出発したものであります。そして、それは、現在、医学の分野で発癌遺伝子の生体内に於ける発現解析等に使われています。こうした経緯もあって、殆どの場合、実験はマウスで行われており、当然のことですが、マウスに適した方法が開発されています。また、組換え動物が作出されてからまだ日も浅いことから、組換え動物の作出に主眼がおかれ、その作出効率（組み換え動物数／遺伝子DNA注入卵数）の改善にはそれほど目が向けられていませ

ん。従って、組換え家畜の作出には、これまでの方法をそれぞれの畜種に適した方法に変えて行かなければなりません。そして、最も重要なことですが、組換え動物の作出効率が、現在、2%程度と低く、家畜を用いた実験では費用が大変かさむ為、これを改善して行かなければなりません。

解決しなければならないことは今述べたこと以外にも、まだ、沢山ありますが、その困難さを考えてもなお、組換え動物を用いた研究によってもたらされる成果は大きいと考えられます。例えば、前項で述べました育種・改良の手法を用いず、有用遺伝子と判断された遺伝子を家畜の卵に直接導入してこの有用遺伝子を持つ家畜を作出することもできます。これによって、良い形質を持つ系統を短期間で作出することが可能となります。

現在、こうした観点に立って、家畜の卵にも遺伝子導入を適用して、有用な家畜を作出する試みがなされ始めています。この詳細については紙面の関係上、別の機会に譲ることにします。

おわりに

バイオテクノロジーの新しい分野である遺伝子工学が家畜育種・改良にどのように貢献できるかについて、その可能性を概観してきました。遺伝子工学はバイオテクノロジーという大きな領域の中で、まだ、ほんの小さな一領域を構成しているに過ぎません。しかしながら、その領域は着実に広がっています。

新聞等のマスメディアにおいては、遺伝子工学やバイオテクノロジーはやや言い古された感がありますが、研究の現場においては、まさにこれからが正念場だと言えます。畜産の分野では、上に述べた遺伝子工学のもたらす可能性を実際にどれだけ現実のものとしていけるかがこれからの大きな課題です。