

持続可能開発目標達成支援事業 (aXis)
課題終了評価報告書

1. 研究課題名：

ベトナム在来豚の特性を活用した内在性レトロウイルス (PERV) フリーシステムの開発

2. 相手国：

ベトナム社会主義共和国

3. 実施期間：

2020年4月～2022年3月

4. 研究代表者及び国際コーディネーター：

研究代表者：菊地和弘 グループ長補佐（農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）
生物素材開発研究領域 動物モデル開発グループ）

国際コーディネーター：山岸信子 2020/7/1-2021/3/31

菊地和弘 2021/4/1-2022/3/31

5. 国内共同研究者：

谷口雅章 上級研究員

（農研機構 畜産研究部門 食肉用家畜研究領域食肉用家畜モデル化グループ）

宮澤光太郎 グループ長補佐

（農研機構 動物衛生研究部門 人獣共通感染症研究領域新興ウイルスグループ）

ダン ゲン タイン クアン 主任研究員

（農研機構 生物機能利用研究部門 生物素材開発研究領域 動物モデル開発グループ）

6. 相手国協力機関：

ベトナム国立畜産研究所 (National Institute of Animal Sciences, Vietnam)、ベトナム国立農業大学獣医学部 (Vietnam National University of Agriculture, Faculty of Veterinary Medicine)

7. 研究概要

iPS細胞などを用いたヒト再生医療研究では、ドナー不足解消とともに臓器の大きさや生理学的な類似性によりブタの利用が期待されている。しかしながら、ブタはゲノム中に多数の内在性レトロウイルス (PERV) に由来する配列を保持しており、ブタ体内で作った移植用臓器をヒトで利用するには、PERV に由来する感染症の問題をクリアする必要がある。本研究グループは、先行 SATREPS の研究において、ベトナムには PERV 配列が少ない在来種が存在することを見いだした。本研究では、ベトナム在来種を用いた PERV 低コピーブタシステムの作出と、さらなる PERV フリー化に向けた技術開発を試みた。また、これらの育種資源を安全に維持・増殖させるための在来豚育種施設における感染症発生低減技

術の確立も目指した。本研究は、農研機構が現地のベトナム国立畜産研究所およびベトナム国立農業大学獣医学部の協力のもとに実施したものである。

8. 総合評価

本研究は、臓器移植ドナーとして注目を浴びているミニ豚の内在性レトロウイルス（PERV）フリー化を目標とし、その実証化を目指した課題である。先行プロジェクトでは、PERV コピー数の推定による育種を実践し、着実にコピー数低減化を進めたが、本プロジェクトの期間内では計画通りに低減化を進めることはできなかった。この点では、研究目標の達成は道半ばと判断される。一方、西洋の交雑種の胎子由来繊維芽細胞を供試したゲノム編集による完全フリー化の試験では、約 90%のコピー数低減が確認できた。これにより、コピー数低減化の可能性を見出した点は大きな成果である。また、育種実験棟の感染予防対策では、日本からの遠隔指導により、汚染程度に応じたゾーニングやゾーン内の作業動線の構築および消毒法の改善ならびに豚の健康状態の把握などで一定の成果を上げたことは評価できる。

9. 評価内容

9-1. 研究課題の目標の達成度（実証試験）、社会実装の見通し

① 研究計画の実施状況および目標の達成状況

本研究の主要な目標は PERV 低減化技術の開発と実証であった。PERV コピー数 8.706 の親ブタを交配し仔ブタから低コピー数の個体を選別し、さらに、交配を繰り返す方法で G4 世代まで交配を行い、G3 世代以降は加速度的に低減化する可能性を見いだした。交配の場合、仔ブタが成体になる時間が必要であり、1 世代の交配・分娩・繁殖適期への育成には通常一年を要する。そのため、実証結果が得られるのは数年先になると考えられる。豚の感染予防対策に関しては、オンラインによる講習会および意見交換会を定期的を実施した。さらに、農場衛生管理に関するスライドも作成し安全に対する意識の向上を図るとともに、継続可能な体制の構築に務めた。タイグエン農場の衛生管理における問題点や疾病状況を共有し、同農場の育種施設における衛生管理体制を改善することができたことは、今後のベトナムにおける研究開発の基礎になる。同農場周辺ではアフリカ豚熱や口蹄疫が発生しているが、育種施設の豚群は年間を通じて健康な状態を維持することができている。このことは、施設内部の衛生管理が十分に機能している証左である。

② プロジェクト推進体制の構築および相手国協力機関との交流状況

コロナ禍の影響により渡航・招聘による研究交流はできなかったものの、オンライン会議等による研究打ち合わせと技術指導を行って、先行プロジェクトで構築した相手国機関との研究協力関係の維持・発展に務めた点は評価される。日本側研究者は参加者全員が農研機構職員であり、よく連携ができていた。

③ 実証試験等の成果を基とした社会実装に向けた継続的発展の見通し

PERV 低減化育種の継続実施により、実用的な水準までの低減化が期待される。ゲノム編集技術はこのプロジェクトで日本の西洋豚を対象に開始したところであり、今後ベトナムへの技術移転も含め一層の改良と有効性の検証が必要である。

9-2. 科学技術的価値

① 課題の重要性とプロジェクトの成果が課題解決に与える科学的・技術的インパクト

臓器移植医療において、ミニ豚からの臓器の提供には極めて大きな意義があることが認識されてきた。臓器ドナーとしてのミニ豚が育種されれば、臓器移植医療への貢献が期待され、科学的にも技術的にもインパクトが大きいことは明らかである。また、ヒト iPS 細胞を利用した再生医療において、PERV フリー豚は人間の臓器の製造にも利用される可能性がある。PERV 低減化技術の確立は、ベトナム在来豚の遺伝資源保存・活用への基盤構築に寄与するものであり、遺伝資源の産業的利用に途を拓くものである。

② 科学技術的価値向上に資する成果物・情報発信

ベトナム人研究者による原著論文が複数公表されているほか、口頭発表での公表がなされている。また、感染症発生低減技術のマニュアルは現地において広く今後も活用が期待できる。交雑育種とゲノム編集技術による PERV 低減化を行った個体・細胞株は目標達成に向けた貴重な材料であり、近い将来論文として公表されることを期待したい。

9-3. SDGs への貢献

① 得られた研究成果による途上国等での SDGs 達成への貢献の程度

ベトナムの在来豚（ミニ豚）遺伝資源の保全では目標 15「陸上資源」に貢献できる。臓器ドナーとしての有効利用が実現できれば目標 9「インフラ、産業化、イノベーション」に貢献し、さらに、目標 3「保健」に貢献する可能性もある。しかし axis で得られた成果に限って言えば、社会実装に向けた方向性は間違いないものの、現段階では貢献の程度を判断することは難しい。

以上