

# 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)

## 研究課題別中間評価報告書

### 1. 研究課題名

ベトナム在来ブタ資源の遺伝子バンクの設立と多様性維持が可能な持続的生産システムの構築 (2015年5月～2020年5月)

### 2. 研究代表者

2. 1. 日本側研究代表者：菊地 和弘（農業・食品産業技術総合研究機構  
生物機能利用研究部門 主席研究員）
2. 2. 相手側研究代表者：グエン タン ソン（農業農村開発省国立畜産研究所 所長）

### 3. 研究概要

ベトナムには多数のブタ在来種が存在し、生物多様性の観点から貴重な遺伝資源であるとともに、近年、医学・医療分野で実験動物としての利用に注目が集められている。特に、ブタ内在性レトロウイルス (PERV) の感染程度の低い (PERV 低コピー) 在来ブタ系統を選抜して、それから PERV フリーの個体を育種することによりヒトへの移植代替臓器の提供動物の開発に繋がることが期待される。在来種の多くは辺境地の少数民族及び小規模養豚農家により飼育されているが、経済発展に伴う外国の改良品種の導入とそれに伴う交雑化、農村における飼養戸数の減少等により絶滅が危惧されている。よって、本プロジェクトでは同国にブタ在来種の遺伝子バンク (ジーンバンク) システムを構築し、貴重な在来ブタ資源の保全と持続的な生産に貢献することを目標とする。

研究体制としては、日本側から農業・食品産業技術総合研究機構 (生物機能利用研究部門、畜産研究部門、動物衛生研究部門)、徳島大学、伊藤忠飼料研究所が参画し、ベトナム側の農業農村開発省畜産研究所 (NIAS)、科学技術アカデミー生物工学研究所 (IBT-VAST)、国立ベトナム農業大学 (VNUA)、ホアビン省 (農業農村開発局)、さらには現地の小規模養豚農家と連携して研究を推進する。具体的には、下記研究題目に取り組み、ベトナム在来種の調査・系統解析、遺伝資源 (精子、卵、受精卵等) の超低温保存技術、体外胚生産、クローン胚作製に係る技術、小規模飼育農家における疾病対策・飼養管理の技術等を開発し、これらの技術を統合的に利用することにより、ジーンバンクを核としたベトナム在来ブタの保全と持続的生産システムの確立を目指す。

1. ベトナム在来豚の調査と凍結バンク設立及び PERV 検出系の確立ならびに PERV フリーブタ生産
2. ベトナム在来豚の体外胚生産と卵ならびに胚の超低温保存技術の高度化
3. ベトナム在来豚由来体細胞クローン胚作製技術の開発と効率的胚移植方法の確立
4. ベトナム在来豚農家における疾病調査
5. ベトナム在来豚農家における生産性向上のための飼養管理技術の最適化

## 4. 評価結果

総合評価：A－

(所期の計画とほぼ同等の取組みが行われ、一定の成果が期待できる。)

ベトナムの南北に広く分布する在来ブタを対象として、特性調査及び系統解析を実施することにより地理的条件、形質、遺伝的類縁関係を評価する上で有用な知見が蓄積された。在来種遺伝資源の凍結保存手法の確立に関して、ベトナム在来種（Ban 種）由来の精巢上体精子の凍結保存手法が確立され、在来種由来の未成熟卵に適したガラス化冷却法による超低温保存技術の改良も進捗している。また、在来種由来の体外成熟卵と凍結融解精子を用いて体外受精を行うことにより、体外胚（胚盤胞）の生産に成功しており、胎子発生能の実験に繋がる貴重な知見が得られている。在来種由来の体細胞を用いた体細胞クローン胚の作製にも成功しており、高効率化に向けた条件検討が進められている。これらの点からベトナム在来ブタのジーンバンクの設立に向けて各研究要素は概ね計画通りに進められていると評価される。PERV フリーブタの生産に関しては、その作出に有望と考えられる PERV 遺伝子のコピー数が少ない集団の特定とその個体の確保に成功しており、今後、PERV フリーブタの育種が加速度的に進められることが期待される。

在来ブタ飼育農家では、両国研究者が連携して定期的な疾病調査、各農家の飼育方法と飼養成績の調査、市販のサプリメントを用いた母豚への飼料給与強化、子豚の飼育環境の改善等、現場レベルで様々な取組みが進められている。その結果、農家における疾病発生状況及び飼養管理の実態把握、子豚の生産効率及び発育改善等に係る貴重な情報が取得されているが、現段階において情報の収集に留まっており、農家が受容できる飼養管理技術の具体的な開発方針が示されていない。プロジェクト後半ではプロジェクト期間中の到達目標を明確にした上で、在来ブタの生産性向上に資する技術開発及び農家指導に注力する必要があると考えられる。

### 4－1. 国際共同研究の進捗状況について

これまでにベトナムの 17 省から約 2,650 個体の在来ブタを対象として DNA サンプルを採取し、マイクロサテライトマーカーや一塩基多型 (SNP) マーカーを用いた系統解析及び PERV 遺伝子のコピー数の解析が行われた。その結果、解析した在来ブタが 15 系統に分類されることが分かり、地域的な遺伝的類縁性に関する知見も得られている。特に、PERV コピー数が他と比較して少ない集団（候補ブタ）とその生息域の特定に成功したことは重要な成果であると考えられる。新設した導入豚舎で数頭の候補ブタの飼育が開始され、育種豚舎の竣工も間近であり、PERV フリーブタの育種に向けて着々と準備が進められている。ジーンバンクの設立に必要となる在来ブタデータベースの構築及び精子の凍結保存作業がやや遅れているが、近々、NIAS に採精及び胚移植のための専用施設（保存センター）が竣工する予定であり、遅れを挽回することが期待される。

また、在来種 (Ban 種) 由来の未成熟卵に適したガラス化冷却法の条件を見出すとともに、

凍結融解した Ban 種精子と体外受精することにより体外胚（胚盤胞）の生産に成功している。今後、体外受精卵のガラス化冷却・超低温保存技術の確立、及び上記センターにおける胚移植による胎子発生能試験の実施が求められる。クローン胚の作出においては、ブタ体細胞クローン胚の体細胞同期化法でヒストン脱アセチル化酵素処理と初期化に関する新たな知見を得るとともに、ベトナムで調製が可能なクローン胚の培養液を選定し、在来種由来の体細胞クローン胚の作製に成功している。このように、在来ブタのジーンバンクの設立に向けて要素技術の開発が概ね計画通りに進捗している。

ホアビン省ダバック地区では、在来ブタを飼育する小規模養豚農家を対象とした疾病に係る聞き取り調査及びウイルス性疾病の定期モニタリングが、VNUA の研究者と共同で実施されており、現地の疾病情報が蓄積されつつある。今後、VNUA に新設された研究室を活用した病原体調査の進捗が求められる。上記農家を対象とした生産性向上を目的とする飼養管理技術の最適化に向けては、飼養管理の実態調査とともに、飼料の改善、自家製分娩枠、子豚専用の哺育箱の適用等が検討されている。植物茎葉主体の慣行飼料の代わりに市販のサプリメントを混合した飼料を給与することにより母豚の栄養が改善され、分娩後、離乳までの期間が短縮し、繁殖効率が改善する傾向が認められた。今後、農家が持続的に調達可能な飼料・資材を用いた疾病・飼養管理技術の体系化が求められる。

#### 4-2. 国際共同研究の実施体制について

本プロジェクトでは、ベトナム首相府によるプロジェクト承認及びそれに伴う JICA 予算による供与機材の通関及び設置が大幅に遅れたことから、共同研究の遅延が懸念された。一方、現地で機材が使用できるまでの間、解析用サンプルの収集を重点的に実施し、ベトナム側研究者の日本での短期研修の機会を増やして技術指導に注力する等、首相府承認及び機材の搬入前後で研究活動が滞りなく推進できるよう、迅速且つ適切な対策が講じられた。DNA 解析に関しては、現地機材で PERV コピー数の測定ができるよう解析手法を最適化し、移転できるサンプルに関しては日本で解析を進める等、工夫がなされた。また、日本の研究代表者は必要に応じて訪越しており、ベトナム側研究代表者と十分に協議を行い、両者の合意の下に独立性の高い各研究題目を統率し、共同研究全体を推進している。これらのことから、研究代表者のリーダーシップは優れていると考えられる。

本プロジェクトの研究費の執行状況に関して問題は認められない。首相府承認後、JICA 予算による車両の購入が可能となったことから、今後、サンプリングや調査時の移動の有利性が向上し、プロジェクトがより効率的に推進されることが期待される。

#### 4-3. 科学技術の発展と今後の研究について

今後の研究開発の進め方に関しては、プロジェクトの到達目標を早期に見直す必要がある。研究題目 1、2、3 の諸課題については、プロジェクト後半も所期の計画に基づいた進捗が予想されるが、研究題目 4、5 の進捗度と到達点を精査した上で、プロジェクト全体として在来ブタの「持続的生産システムの構築」で達成すべき点を明確にして成果統合の道筋を再構築することが望ましい。特に、研究題目 4、5 の農家における疾病管理や持続的飼養管

理技術の開発に関しては、これまで以上に飼育農家への技術移転を念頭においた活動が求められる。プロジェクトの首相府承認後、ホアビン省による農家への豚の配布及び生産管理指導に係る計画が立案され、同省独自の活動が活発化したが、同省は本プロジェクトの成果を参考として普及する意図が強く、本プロジェクトが農民受容性の高い疾病管理と飼養管理技術を開発し、マニュアル化する必要があると考えられる。

今後見込まれる成果としては、ベトナム在来ブタ資源のジーンバンクが設立され、持続的な運営が可能となれば、ベトナムにおける生物多様性の保全はもとより、様々な研究開発分野で世界的に利用されることが期待される。また、本プロジェクトが開発を進めているブタの未成熟卵子の凍結保存技術は世界的にも新規性が高く、体外胚や体細胞クローン胚の生産に係る技術開発の成果と合わせて、ベトナム在来ブタはもとより希少品種ブタの増産及び再生産に広く応用できる可能性がある。さらに、クローン胚の作製条件の検討において体細胞核の脱アセチル化に係る興味深い知見が得られており、本プロジェクトの進展は異種間核移植の展開や具体化につながることも期待される。一方、PERVフリーブタの育種に関しては、相当の時間を要することが予想されるが、将来、正当なルールの基にベトナムから日本に低コピーブタを移転し、PERVフリーブタの作出に成功すれば、医学・医療の分野で日本はもちろん世界中で広く研究利用される可能性がある。これらのことから、本プロジェクトでは国際的にインパクトの高い科学技術の成果創出が期待される。

日本人人材の育成としては、日本側の参画機関の多くが研究所であることもあり、大学の学生及び院生の参加は少ない状況である。研究所からポストドクトラルフェロー1名を含む7名の若手研究員が参加し、主に在来ブタの現地調査や疾病調査を担当しているが、今後、必要に応じて大学院生や若手研究員の追加を検討し、日本人若手人材のより一層の育成に努めていただきたい。

#### 4-4. 持続的研究活動等への貢献の見込み

本プロジェクトでは、博士学位の取得を目的とする国費留学生と JICA 長期研修生の各 1 名が、日本で研究に必要な知識及び技術を習得しながらプロジェクト活動の一部を担っている。その他、プロジェクトの中間時点で計 17 名のベトナム側研究者及び技術職員を短期研修員として日本に招聘して技術移転（凍結保存、DNA 解析、系統解析、繁殖技術、疾病対策）を図ってきた。ベトナム側研究者の中には過去に日本で博士学位を取得した研究者も複数名含まれている。このような状況から、本共同研究を通してベトナム側研究者の自立性及び自主性は涵養の途上であり、プロジェクト終了時までには両国間のより双方向の協力関係が構築されるものと見込まれる。

また、本プロジェクトのベトナム在来ブタのジーンバンクの設立及びそれに伴う収集、調査解析等の一連の作業工程は、同国の他の家畜・動物遺伝資源（ニワトリ、アヒル、スイギュウ、ウマ等）を対象としたジーンバンクの構築にも応用が可能である。よって、本プロジェクトの取組みと成果は、ベトナムの動物遺伝資源を対象とした国家的ジーンバンク事業に発展し、同国の生物多様性の保全と利活用に貢献する可能性を秘めている。このためには、ベトナム側研究代表機関である NIAS がリーダーシップを発揮し、農業農村開発省と綿密に

連携した上、本プロジェクトが構築するジーンバンクシステムを同国の国家レベルでのシステムに位置付け、運用していくための計画を立案し、政府に提言することを強く期待する。ベトナムの家畜及び動物遺伝資源を対象としたジーンバンクの設立と運用は、同国の生物多様性の維持と持続的利用に貢献するだけでなく、日本をはじめ世界中の国々がベトナムの動物遺伝資源を持続的に共有・利活用するための重要な契機になることが期待される。

一方、代々在来ブタの飼育と保全に貢献してきた少数民族社会では、近年、在来ブタを現金収入源とすることへの期待が高まっているが、少数民族による在来ブタの持続可能な生産と安定供給の実現において、本プロジェクトが農民受容性の高い生産管理技術をどこまで開発できるかが大きな鍵になると思われる。

#### 4-5. 今後の課題・今後の研究者に対する要望事項

1. 研究課題名の「遺伝子バンク」及び「持続的生産システム」の意図する内容が曖昧であるという印象を受ける。各研究題目のこれまでの進捗状況も見極めながら、「遺伝子バンク」及び「持続的生産システム」のプロジェクト全体における対象範囲、プロジェクト期間における到達度を明確にしていきたい。特に遺伝子バンク（ジーンバンク）の設立に関しては、運用面のシステム構築をプロジェクト期間中にどこまで進めるか早期に検討し、ロードマップを示していきたい。
2. 上記1.に関連して、各研究題目におけるプロジェクト終了時の到達目標、プロジェクト目標及び上位目標の表現を再度精査・整理した上、プロジェクト終了時までの目標達成に向けて、研究開発をより一層推進していきたい。この対応に基づき、必要に応じて成果目標シートを見直し、改訂していきたい。
3. 在来ブタの生産農家が受容できる疾病管理と飼養管理の技術開発及び技術マニュアルの作成に向けて、プロジェクトによる活動計画の見直しが必要である。あわせて、将来、在来ブタのブランド化が進められた場合、生産農家に期待される裨益がどのように実現できるかに関する研究の実施、及びそのために必要となるプロジェクトの資源配分の見直しを検討していきたい。また、飼養管理技術の改善では、栄養生理学の視点から飼料の化学分析に基づき代替飼料の可能性を検討していきたい。
4. PERV フリーブタの作成は本プロジェクトの大きな目標のひとつであるので、ゲノムを解読して PERV 遺伝子のゲノム上の座位を決定し、PERV フリーブタの育種を効率的に進めていきたい。また、低コピー数の個体同士の交配により PERV フリーブタの育種を進める場合、ゲノム編集技術を利用する場合と比較してどこに優位性があるかを明確にして研究を進めていきたい。さらに、プロジェクト期間内の PERV フリーブタの作出が時間的に困難であることを考慮し、本プロジェクト終了後もベトナムで育種を継続的に可能とする研究体制を整えていきたい。
5. 遺伝資源へのアクセスに係る国際ルール及び両国の法規制等を遵守した上で、将来、

本プロジェクトで同定・開発される PERV フリー/低コピーブタを日本に導入し、さらなる応用研究に利用していただきたい。

以上

