

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03938

研究課題名（和文）染色体工学技術とゲノム編集技術の融合による遺伝子改変ブタの作製

研究課題名（英文）Production of genetically modified pigs by combined techniques of chromosome engineering and genome editing

研究代表者

音井 威重（OTOI, Takeshige）

徳島大学・大学院社会産業理工学研究部（生物資源産業学域）・教授

研究者番号：30311814

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,500,000円

研究成果の概要（和文）：人工染色体技術とゲノム編集技術を活用した異種移植用ブタの作製を試みた。その結果、ゲノム編集により胚移植後第一世代でGalTホモ欠損ブタ作製に成功し、異種抗原となるGalの消失が組織染色により確認できた。一方、人工染色体については、ヒト人工染色体ベクター挿入細胞株を確立し、FISH解析によりヒトHLA導入が確認できた。今後、体細胞クローン技術を活用し、両技術による異種移植用ブタの作製が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、ドナー不足を解消する手段としてブタの臓器・組織を用いる異種移植に関心が高まっているが、移植後1週目以降の急性・慢性拒絶反応による臓器機能不全を克服しなければならない大きな課題がある。本研究は、巨大遺伝子クラスターを導入できる人工染色体技術と幅広い遺伝子改変を可能とするゲノム編集技術の組み合わせにより、今後の異種移植用ブタの開発に大きく寄与する技術の開発を目指した。この両技術の融合は、ヒト化モデル動物の作製、遺伝子再生医療、遺伝子機能解析などに有用な次世代遺伝子改変技術として期待されており、技術の確立により、幅広い研究分野に貢献できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Xenoantigens are a major concern with respect to the success of interspecific xenografts. We tried to generate gene-modified pigs for xenotransplantation by artificial chromosome and genome editing techniques. We established GALT-modified pigs with high efficiency by introducing a CRISPR/Cas9 system to zygotes by electroporation. Moreover, the histological analysis indicated a deficiency in GALT in the biallelic mutant piglet. On the other hand, regarding the artificial chromosome, a human artificial chromosome vector-inserted cell line was established, and human HLA introduction could be confirmed by FISH analysis. In the future, using somatic cell cloning technology, it has become possible to produce pigs for xenotransplantation by both techniques.

研究分野：生殖工学

キーワード：ゲノム編集 人工染色体 ブタ 異種移植

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

臓器移植は医療として確立しているが、ドナー不足が解消される見込みはない。この解決策として、臓器の形態、サイズ、生理学的機能がヒトと類似しているブタ臓器を利用する異種移植に期待が寄せられている。しかし、移植後の拒絶反応による臓器機能不全の克服が課題である。

(1) ブタ臓器の異種移植の現状：近年、ブタが持つ galactose-1,3-galactose 転移酵素 (GalT) 遺伝子をノックアウトした GalT-KO ブタの誕生と免疫抑制剤療法との組み合わせにより超急性拒絶反応は一部の臓器においては克服されつつある。GalT-KO ブタにヒト CD46 (補体活性制御) およびヒト thrombomodulin (凝固制御) を遺伝子導入したブタ心臓を霊長類の腹部へ異所移植した例では 500 日以上の臓器生着が得られ、移植時の血液中の自然抗体による拒絶反応回避の道筋が一部見えてきた。しかし、肝臓、肺の異種移植においては、ブタ肝臓移植で最大 9 日、肺はわずか 109 時間程度と芳しい成績が得られていない。

(2) 異種間 T 細胞反応の克服：超急性拒絶反応を乗り越えた移植後 1 週間から 3 か月の間におこる急性拒絶反応は、主としてリンパ球のうち細胞障害性 T 細胞が主因であり、免疫抑制剤療法にて制御されているのが現状である。しかし、拒絶反応が激しければ移植された臓器が破壊され機能不全となる。この自然抗体以外の異種移植による細胞障害性 T 細胞の誘導は、マクロファージにより分解した抗原ペプチドと MHC (主要組織適合遺伝子複合体) クラス I もしくは MHC クラス II が結合した結果、キラー T 細胞およびヘルパー T 細胞を活性化させ、移植臓器への抗体依存性もしくは非依存性の障害を誘起する。これら異種間での T 細胞応答を制御する方法として、抗体依存性の障害については GalT-KO ブタの使用で一部克服できることが示唆されているが、非依存性の障害についてはその対応策はなく、免疫寛容の誘導が唯一の方法として考えられている。この免疫寛容の誘導として、ヒトの白血球抗原 (HLA) を挿入した遺伝子改変ブタの作出が必須と考えられる。

(3) 人工染色体技術の進展：染色体工学技術の最大のメリットは、従来のベクター (ウイルス、YAC, BAC, plasmid) には搭載できない大きな遺伝子サイズも挿入できる点である。薬物代謝に重要な代謝酵素群の一つであるヒト CYP3A 遺伝子クラスター全長を含む約 700kb をヒト人工染色体 (human artificial chromosome: HAC) ベクター上に搭載し、その HAC ベクターをマウスに導入した「ヒト化 CYP3A マウス」の作出に成功例がある。

(4) 高効率なゲノム編集手法 (GEEP 法) の開発：遺伝子改変動物作製手段として、胚性幹細胞 (ES 細胞) や iPS 細胞を利用せずに、幅広いゲノムの改変を可能とするゲノム編集技術が急速に発展してきた。我々は、ゲノム編集技術を用いてブタの遺伝情報を簡便かつ高効率に書き換える手法 (GEEP 法) でマイオスタチン (Mstn) 遺伝子ノックアウト豚を作出した。

そこで、染色体工学技術とゲノム編集技術の融合により、日本人に多いヒト HLA A24 遺伝子を搭載した体細胞からクローン胚を作製し、GEEP 法を用いてクローン胚から Gal 転移酵素 (GalT) 遺伝子をノックアウトすることにより、拒絶反応の少ない異種移植用の HLA 挿入 GalT-KO ブタを作出すれば、異種移植後の拒絶反応による機能不全を克服できる代替臓器ができると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、染色体工学技術とゲノム編集技術の融合により、日本人に多いヒト HLA A24 遺伝子を搭載した体細胞からクローン胚を作製し、GEEP 法を用いてクローン胚から Gal 転移酵素 (GalT) 遺伝子をノックアウトすることにより、拒絶反応の少ない異種移植用の HLA 挿入 GalT-KO ブタを作出することを目的とした。

3. 研究の方法

人工染色体技術およびゲノム編集技術を融合する前に、まず GEEP 法によるゲノム編集 GalT-KO ブタを作出および微小核細胞融合法によるヒト HLA 遺伝子群を搭載したヒト人工染色体ベクターのブタ線維芽細胞に導入法を検討した。

(1) ゲノム編集 GalT-KO ブタの作出

抗原関連遺伝子 (GalT) を標的とした CRISPR-Cas9 システムの構築 (guide RNA の設計) を行い、設計した guide RNA (gRNA) の遺伝子改変効率をブタの体外受精胚を用いて確認し、高効率な gRNA を用いて遺伝子改変ブタの作製を試みた。

(2) 複数遺伝子のゲノム編集の検討

複数の gRNA を用いた GEEP 法によるゲノム編集が可能かどうか検討した。GalT 遺伝子のほか、異種抗原の一つである HD 抗原の生成を担う CMAH 遺伝子、さらに GHR、PDX1 の 4 種類の遺伝子をターゲットとし、GEEP 法により同時に受精卵へ導入し、発生した胚盤胞におけるゲノム編集程度を検討した。

(3) ヒト人工染色体ベクターを用いたヒト HLA 遺伝子群の導入

ブタ胎仔由来線維芽細胞にヒト HLA 遺伝子搭載 HAC ベクターを移入し、その移入効率を検討することで、最適の細胞株の確立を試みた。なお、GFP 遺伝子を搭載した両ベクターの構造を維持するために、ベクターを受容細胞に導入する方法として微小核細胞融合法を使用した。

4. 研究成果

(1) ゲノム編集 GalT-KO ブタの作出

個々の胚盤胞のシーケンス解析結果より、今回解析した7種類のgRNAのうち4種のgRNAが高い編集導入率を示すことがわかった(図1)。さらにシーケンスデータから、変異導入率の高かった4種類のgRNAの中でもホモ変異体の作製可能なgRNAを3種にしぼり、GalTノックアウト豚作製を行った。胚移植の結果、gRNA#4およびgRNA#6を用いた場合には妊娠豚を得ることができなかったが、gRNA#10を使用した胚を移植した場合、移植頭数2頭中2頭が妊娠し、合計6頭の産仔を得ることができた(表1)。得られた仔豚のシーケンス結果をTIDEで解析した結果、6頭中1頭は野生型であり、残りの5頭はGalTホモ欠損であることが示された。野生型および鑑定殺したGalTノックアウト豚の心臓のGal染色した結果、野生型の心臓ではGS-IB4-Alexa488によりGalが染色されたのに対し、GalTノックアウト豚ではGalが検出されなかった。

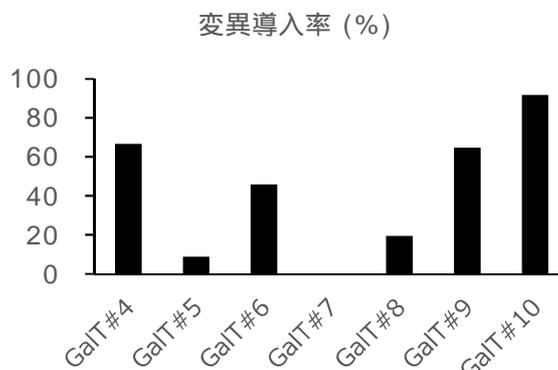


図1. 変異導入率の比較

表1. GalTノックアウト胚の移植結果

gRNA	移植頭数	妊娠頭数	分娩産仔数	変異個体数	変異導入率 (%)	遺伝子型		
						野生型	モザイク	ホモ欠損
GalT#4 / GalT#6	4	0	0	0	0	0	0	0
GalT#10	2	2	6	5	83.3	1/6	0/6	5/6

(2) 複数遺伝子のゲノム編集の検討

複数のgRNAを用いたGEEP法によるゲノム編集が可能かどうか検討した。GalT遺伝子のほか、異種抗原の一つであるHD抗原の生成を担うCMAH遺伝子、さらにGHR、PDX1の4種類の遺伝子をターゲットとし、GEEP法により同時に受精卵へ導入し、発生した胚盤胞におけるゲノム編集程度を検討した。その結果、1遺伝子変異を持つ受精卵が65%、2遺伝子変異を持つ受精卵が10%と3遺伝子以上の変異を持つ受精卵は認められなかった(図2)。

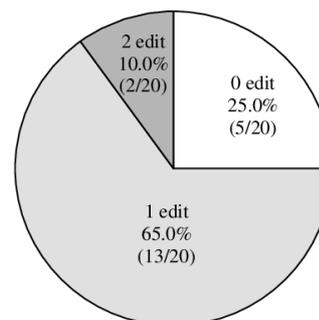


図2. ゲノム編集胚盤胞における変異遺伝子数の割合

(3) ヒト人工染色体ベクター - 用いたヒトHLA遺伝子の導入

ヒトHLA遺伝子群を搭載したヒト人工染色体ベクターをブタ線維芽細胞に微小核細胞融合法を用いて導入したところ、38クローンの薬剤耐性クローンが獲得できた。細胞をパッセージして増殖性がみられたクローンは32クローンであり、それらから細胞ストック作製とDNA抽出を行った。その中でも特に増殖能の高い11クローンのDNAを鋳型にして、HLA領域特異的プライマー(9種類)を用いて、PCR解析を行ったところ、11クローン中9クローンがHLA領域陽性であった。

Cas9タンパクを使用したGEEP法によるGalT遺伝子ノックアウト豚作製において、移植前にブタ胚盤胞においてgRNAの変異導入率を詳細に解析することで、効率よくホモ欠損胚の作製可能なgRNAを選択することが可能となった。その結果、胚移植後第一世代でGalTホモ欠損豚作製に成功し、異種抗原となるGalの消失が組織染色により確認できた。

一方、人工染色体については、増殖性がみられたヒト人工染色体ベクター挿入細胞においてFISH解析によりHLA導入が確認できており、今後、ドナー核として使用し除核したブタ卵母細胞との融合による体細胞クローン胚発育の検討が可能となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Tanihara Fuminori, Hirata Maki, Thi Nguyen Nhien, Anh Le Quynh, Hirano Takayuki, Otoi Takeshige	4. 巻 87
2. 論文標題 Generation of viable PDX1 gene edited founder pigs as providers of nonmosaics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 471 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23335	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanihara Fuminori, Hirata Maki, Nguyen Nhien Thi, Le Quynh Anh, Wittayarat Manita, Fahrudin Mokhamad, Hirano Takayuki, Otoi Takeshige	4. 巻 26
2. 論文標題 Generation of CD163-edited pig via electroporation of the CRISPR/Cas9 system into porcine in vitro-fertilized zygotes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animal Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10495398.2019.1668801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hirata Maki, Wittayarat Manita, Hirano Takayuki, Nguyen Nhien Thi, Le Quynh Anh, Namula Zhao, Fahrudin Mokhamad, Tanihara Fuminori, Otoi Takeshige	4. 巻 9
2. 論文標題 The Relationship between Embryonic Development and the Efficiency of Target Mutations in Porcine Endogenous Retroviruses (PERVs) Pol Genes in Porcine Embryos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animals	6. 最初と最後の頁 593 ~ 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ani9090593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Namula Zhao, Wittayarat Manita, Hirata Maki, Hirano Takayuki, Nguyen Nhien Thi, Le Quynh Anh, Fahrudin Mokhamad, Tanihara Fuminori, Otoi Takeshige	4. 巻 55
2. 論文標題 Genome mutation after the introduction of the gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) system into bovine putative zygotes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal	6. 最初と最後の頁 598 ~ 603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-019-00385-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanihara Fuminori, Hirata Maki, Nguyen Nhien T., Le Quynh A., Hirano Takayuki, Takemoto Tatsuya, Nakai Michiko, Fuchimoto Dai-ichiro, Otoi Takeshige	4. 巻 90
2. 論文標題 Generation of PDX-1 mutant porcine blastocysts by introducing CRISPR/Cas9-system into porcine zygotes via electroporation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 55～61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanihara Fuminori, Hirata Maki, Iizuka Satoru, Sairiki Shinya, Nii Masahiro, Nguyen Nhien Thi, Le Quynh Anh, Hirano Takayuki, Otoi Takeshige	4. 巻 90
2. 論文標題 Relationship among ovarian follicular status, developmental competence of oocytes, and anti Mullerian hormone levels: A comparative study in Japanese wild boar crossbred gilts and Large White gilts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 712～718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13200	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Namula Z, Tanihara F, Wittayarat M, Hirata M, Nguyen NT, Hirano T, Le QA, Nii M, Otoi T.	4. 巻 67
2. 論文標題 Effects of Tris (hydroxymethyl) aminomethane on the quality of frozen-thawed boar spermatozoa.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Vet Hung.	6. 最初と最後の頁 106-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1556/004.2019.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirata M, Tanihara F, Wittayarat M, Hirano T, Nguyen NT, Le QA, Namula Z, Nii M, Otoi T.	4. 巻 55
2. 論文標題 Genome mutation after introduction of the gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) system in matured oocytes and putative zygotes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vitro Cell Dev Biol Anim.	6. 最初と最後の頁 237-242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-019-00338-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Thi Nguyen N, Hirata M, Tanihara F, Hirano T, Le QA, Nii M, Otoi T.	4. 巻 54
2. 論文標題 Hypothermic storage of porcine zygotes in serum supplemented with chlorogenic acid.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Domest Anim.	6. 最初と最後の頁 750-755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/rda.13417	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanihara F, Hirata M, Nguyen NT, LE QA, Hirano T, Otoi T.	4. 巻 65
2. 論文標題 Effects of concentration of CRISPR/Cas9 components on genetic mosaicism in cytoplasmic microinjected porcine embryos.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Reprod Dev.	6. 最初と最後の頁 209-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2018-116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirata M, Tanihara F, Taniguchi M, Takagi M, Terazono T, Otoi T.	4. 巻 4
2. 論文標題 Follicular development of canine ovaries stimulated by a combination treatment of eCG and hCG.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vet Med Sci.	6. 最初と最後の頁 333-340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/vms3.121.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Namula Z, Hirata M, Wittayarat M, Tanihara F, Thi Nguyen N, Hirano T, Nii M, Otoi T.	4. 巻 53
2. 論文標題 Effects of chlorogenic acid and caffeic acid on the quality of frozen-thawed boar sperm.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Reprod Domest Anim.	6. 最初と最後の頁 1600-1604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/rda.13288	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nguyen TV, Wittayarat M, Do LTK, Nguyen TV, Nii M, Namula Z, Kunihara T, Tanihara F, Hirata M, Otoi T.	4. 巻 89
2. 論文標題 Effects of chlorogenic acid (CGA) supplementation during in vitro maturation culture on the development and quality of porcine embryos with electroporation treatment after in vitro fertilization.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anim Sci J.	6. 最初と最後の頁 1207-1213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13049.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nguyen TV, Tanihara F, Hirata M, Hirano T, Nishio K, Kim Do LT, Nguyen TV, Nii M, Otoi T.	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of Antifreeze Protein Supplementation on the Development of Porcine Morulae Stored at Hypothermic Temperatures.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cryo Letters.	6. 最初と最後の頁 131-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishio K, Tanihara F, Nguyen TV, Kunihara T, Nii M, Hirata M, Takemoto T, Otoi T.	4. 巻 53
2. 論文標題 Effects of voltage strength during electroporation on the development and quality of in vitro-produced porcine embryos.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Reprod Domest Anim.	6. 最初と最後の頁 313-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/rda.13106.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 谷原史倫、平田真樹、Nguyen Thi Nhien、Quynh Anh Le、平野隆之、音井威重
2. 発表標題 エレクトロポレーションを用いたCRISPR/Cas9システムのブタ体外受精卵への導入によるCD163遺伝子改変ブタの作製。
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hirata, M., Tanihara, F., Nguyen, T.N., Le A.Q., Hirano, T. and Otoi T.
2 . 発表標題 Effects of CRISPR/Cas9-mediated gene targeting of porcine endogenous retrovirus on the developmental competence of porcine embryos.
3 . 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nguyen, T.N., Hirata, M., Tanihara, F., Le A.Q., Hirano, T. and Otoi T.
2 . 発表標題 Efficiency of gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) to generate GGTA1-modified pigs.
3 . 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Le A.Q., Hirata, M., Tanihara, F., Nguyen, T.N., Hirano, T. and Otoi T.
2 . 発表標題 Effect of Cas9 protein levels on genomic mutations using the gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) system in putative zygotes.
3 . 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Tanihara, F., Hirata, M., Nguyen, T.N., Le A.Q., Hirano, T. and Otoi T.
2 . 発表標題 Assessment of PDX-1-deficient pigs generated using the CRISPR/Cas9 system introduced into porcine zygotes via electroporation.
3 . 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 真樹、谷原 史倫、Nhien Thi Nguyen、Zhao Namula、音井威重
2. 発表標題 ブタ体外受精卵におけるCrispr/Cas9システムを使用したゲノム編集の効率.
3. 学会等名 第3回ゲノム編集学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷原史倫、平田真樹、Nguyen Thi Nhien、平野隆之、音井威重
2. 発表標題 ブタ内在性レトロウイルス遺伝子を標的としたゲノム編集が胚発育能に及ぼす影響
3. 学会等名 第3回ゲノム編集学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanihara, F., Takemoto, T., Hirata, M., Nguyen, T.V., Kuniyama, T., Nishinakamura, R. and Otoi, T.
2. 発表標題 Modification of SALL1 gene via CRISPR/Cas9-mediated gene editing introduced into porcine zygotes by electroporation
3. 学会等名 The 3rd International symposium on Stem Cell Traits and Developmental Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Le Anh Quynh, Fuminori Tanihara, Maki Hirata, Nguyen Thi Nhien, Takayuki Hirano and Takeshige Otoi
2. 発表標題 Concentration of CRISPR/Cas9 components effects on genetic mosaicism of cytoplasmic microinjected porcine embryos
3. 学会等名 第6回日本先進医工学ブタ研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nguyen Thi Nhien, Fuminori Tanihara, Maki Hirata, Takayuki Hirano, Le Anh Quynh, Masahiro Nii and Takeshige Otoi
2. 発表標題 Hypothermic storage of porcine zygotes in serum supplemented with chlorogenic acid
3. 学会等名 第6回日本先進医工学ブタ研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平田 真樹, 谷原 史倫, 平野 隆之, Nguyen Thi Nhien, Le Anh Quynh, 新居 雅宏, 音井 威重
2. 発表標題 ブタにおける受精前後でのゲノム編集が胚盤胞の変異導入効率に及ぼす影響
3. 学会等名 第6回日本先進医工学ブタ研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷原 史倫, 平田 真樹, Nguyen Thi Nhien, Le Anh Quynh, 平野 隆之, 竹本 龍也, 中井 美智子, 淵本 大一郎, 音井 威重
2. 発表標題 ゲノム編集によるTP53遺伝子改変ブタの作製と表現型の解析
3. 学会等名 第6回日本先進医工学ブタ研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

徳島大学・教育研究者総覧・教授・音井威重・研究活動
<http://pub2.db.tokushima-u.ac.jp/ERD/person/292974/work-ja.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	竹本 龍也 (TAKEMOTO Tatsuya) (30443899)	徳島大学・先端酵素学研究所(オープンイノベ)・教授 (16101)	
研究分担者	香月 康宏 (KAZUKI Yasuhiro) (90403401)	鳥取大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授 (15101)	
研究分担者	谷原 史倫 (TANIHARA Fuminori) (90754680)	徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(生物資源産業学域)・特任助教 (16101)	