

センターの特徴

The characteristic of Advanced Biotechnology Center

マイクロマニピュレータが17セットもそろっている研究施設は世界でも例を見ませんが、それだけでなく、すべてのマイクロマニピュレーターに様々なオプション（カメラ、ピエゾドリル、紫外線ライト、マイクロブレードなど）および企業と共同開発した試作品が数多く取り付けられていることが当センターの特徴です。これらのマニピュレータを使いこなして、様々な世界初の実験を行っています。また、マニピュレーター技術を教え人材育成にも力を入れています。

Supporting these research initiatives is one of ABC's most distinctive assets: its seventeen sets of fully equipped and highly specialized micromanipulators, an array that ranks among the largest in the world. Taking advantage of these technologies and facilities, researchers at ABC engage in numerous joint research projects including overseas. The fostering of researchers in future generations through this research is also an important aim of ABC.

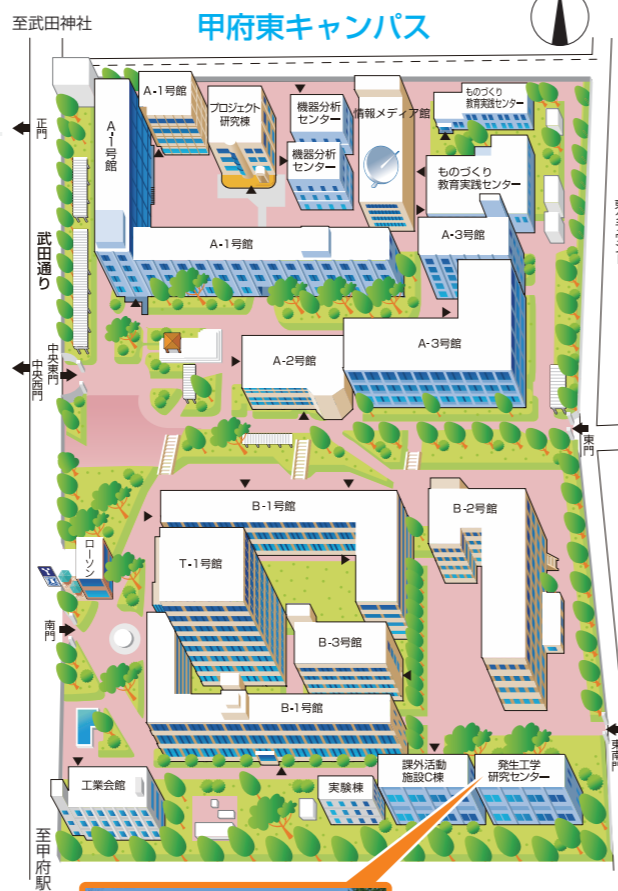


マイクロマニピュレーター室

沿革 History

- 2012. 4 生命環境学部ライフサイエンス実験施設 設置
Began as the Life Science Facility belonging to the Faculty.
- 2015. 10 山梨大学附属 発生工学研究センターに改称
Became the Advanced Biotechnology Center belonging to the University.

■ アクセスガイド



国立大学法人
山梨大学 発生工学研究センター

〒400-8511 山梨県甲府市武田 4-4-37

電話 055-252-1111 (代表)

ホームページ

<http://www.ccn.yamanashi.ac.jp/~twakayama/LSHP/index.html>

Advanced Biotechnology Center
University of Yamanashi

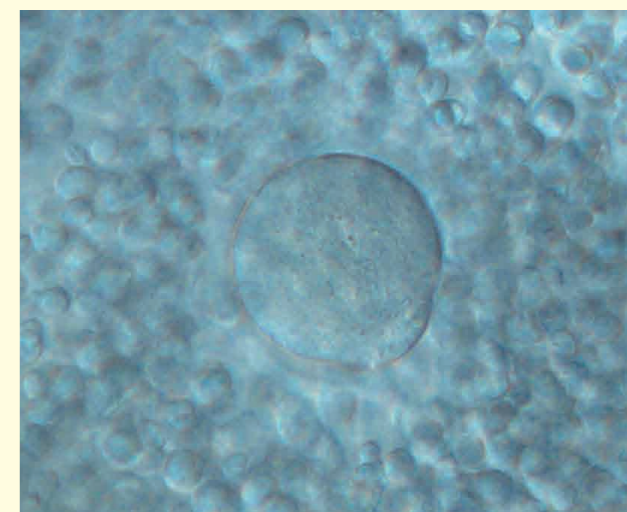
4-4-37 Takeda, Kofu, Yamanashi, 400-8510, Japan

Tel: 81-55-252-1111



山梨大学 発生工学研究センター

Advanced Biotechnology Center
University of Yamanashi



↑ 卵丘細胞に包まれた卵子
Oocyte with cumulus cells
← キメラ胚の作成
8細胞期の受精卵へ ES 細胞を注入
Chimera embryo
ES cells were injected into 8-cell stage embryos

表紙の写真：核移植
Cover: Nuclear transfer

センターの紹介

The Introduction of Advanced Biotechnology Center

当センターはマウスの卵子や精子を用いて発生工学に関する様々な研究を行っています。なかでも体細胞クローン技術の改善やクローン技術を用いた絶滅動物の復活、精子や卵子を室温で長期間保管できる全く新しい保存技術の開発、および国際宇宙ステーションを利用した哺乳類の宇宙での生殖に関する研究に力を入れており、これまでに多数の成果を上げています。

At the Advanced Biotechnology Center (ABC), we use mice to conduct a wide variety of research in the field of reproductive biotechnology. Three of our main focus areas are the improvement of somatic cell nuclear transfer "cloning" technologies, the development of new gamete (egg and sperm) preservation methods, and research on reproduction in the space station, which will likely play a pivotal role in the distant future.



UNIVERSITY OF YAMANASHI



Nature, 1998

世界初の体細胞クローンマウス

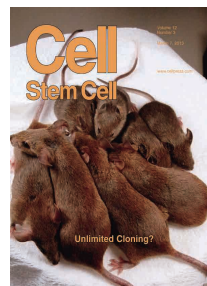
当時マウスのクローンは生物学的に不可能だと思われていました。しかし我々は新たに開発した核移植方法でクローンマウスの作出に初めて成功しました。

First cloned mice

At that time, mice were one of most difficult species to clone. We succeeded in producing cloned mice using a newly developed cloning technique.

クローンマウスの再クローンは可能だろうか？

クローン動物の体細胞からクローン動物を作っても、原因不明で数回しか繰り返すことができませんでした。しかし最新の核移植技術なら無限に繰り返せる可能性が示されました。



Cell Stem Cells, 2013

Unlimited cloning

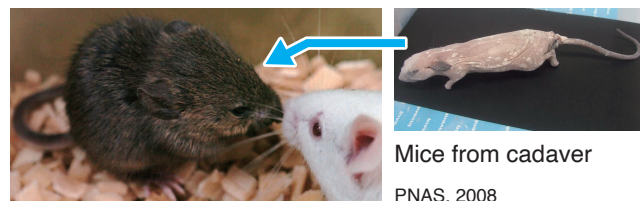
Previously, serial cloning was impossible. However, we succeeded in repeating cloning mice over 25 times. The success rate was also increased. This could be useful for the large-scale production of superior-quality domestic animals.

16年間凍結されていた死体のクローン

これまで凍結死体からクローン動物を作ることには不可能でした。我々は技術を最適化することでそれを可能にし、マンモスの復活も可能であることを初めて示しました。

Cloned mice from frozen dead cadaver

We succeeded to create healthy cloned mice “resurrected” from dead mice that had been frozen for 16 years, which may suggest even the resurrection of the woolly mammoth.

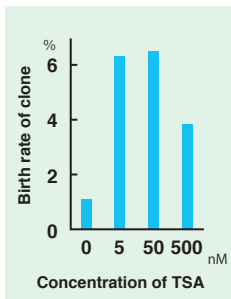


Mice from cadaver

PNAS, 2008

クローン技術は優良家畜の大量生産や再生医学への応用だけでなく、絶滅動物の復活や絶滅危惧種の救済にも貢献すると考えられます。当センターではマウスを用いて、クローンの成功率の改善や応用方法に力を入れています。

Cloning technologies have the potential to change the way we live, not only in terms of advancing agricultural innovation and accelerating progress in regenerative medicine, but also in contributing to our understanding of long-extinct species if resurrected. *Development*, 2020



BBRC, 2005

薬品処理による成功率の改善

はじめての成功率はわずか1%でしたが、トリコスタチン A (TSA) が体細胞核の初期化を促進することを発見し、成功率を6倍にまで高めることに成功しました。

Significant improvement of cloning

We found that the cloning success rate was increased up to 6 times when cloned embryos were treated with TSA (HDAC inhibitor).

完全不妊マウスからの産仔作出に成功

クローン技術とキメラ技術、顕微授精技術を組み合わせることで、生殖細胞を完全に欠損しているマウスからでも産仔の作出が可能となりました。

Offspring from infertile mouse

The mouse had no germ cell due to a mutation. However, using cloning techniques, we got offspring from the mouse.



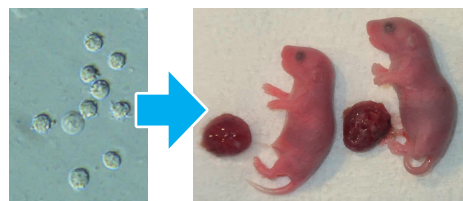
PNAS, 2005

尿からクローンマウスの作出に成功

絶滅危惧種は保護されており、ドナー細胞を採取することが困難です。しかし尿に含まれている細胞を使えば、体に一切傷をつけずにクローン動物を作ることが可能です。

Cloned mice from urine derived cells

Endangered species are still alive but difficult to collect donor cells without injury to the body. Using urine derived cell nuclei, we can generate clones non-invasively.



Sci. Rep., 2016
Sci. Rep., 2018



宇宙空間は無重力であるだけでなく、地上の約 100 倍の放射線にさらされています。このような過酷な宇宙環境で果たして哺乳類は子孫を作れるでしょうか。我々は国際宇宙ステーションを利用して宇宙放射線の精子 DNA への影響や、無重力でも胚が発生できるのか調べています。

The environment in space is very different from that on Earth, such as high levels of space radiation and microgravity, and the effects of these factors on mammalian reproduction are largely unknown. We are studying those effects in the International Space Station (ISS).

Space Pup Project

フリーズドライ精子を宇宙ステーションで長期間保存し、宇宙放射線が精子へどのような影響を与えるのか調べる実験をしました。2014 年 5 月に最初の試料が戻り、世界初の宇宙マウスが誕生。この報告は New York Times を始め世界中で報道されました。

To investigate the effect of space radiation, freeze-dried sperm were launched to the ISS and kept up to 5 years. The first space pup preserved in the ISS for 9 months were born without any mutations.

Space Embryo Project

凍結受精卵を宇宙ステーションへ打ち上げ、無重力状態で胚盤胞へ発育可能か調べる実験を計画しています。宇宙飛行士に実験をお願いするため、簡単に実施できる半自動化デバイスを開発中です。

To investigate the effect of microgravity, frozen mouse embryos will be launched to the ISS. To perform this experiment we must develop a semi-automatic embryo culture system.



世界初の宇宙マウス First Space pup

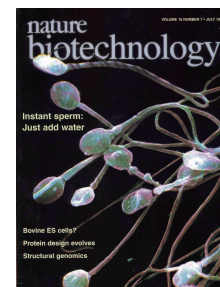


Freeze dry sperm



H2B ロケットに精子を搬入
Put sperm sample into rocket

PNAS, 2017



Nature Biotech., 1998
Scientific Reports, 2018

凍結乾燥精子による産仔作出

精子は凍結乾燥すると頭部がボロボロになり死んでしまいます。しかし顕微授精技術を用いることで、凍結乾燥精子から産仔を得ることに初めて成功しました。

Healthy Mice from freeze-dried sperm

Nobody thought it would be possible to generate mice from freeze-dried sperm. However, when sperm were injected into oocytes, we can obtain a lot of healthy offspring.

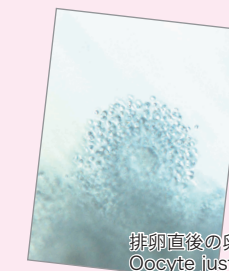
精子や卵子の室温での長期保存は、人の不妊治療や農業だけでなく、遺伝子資源の保全のために重要です。例えば月の地下に凍結乾燥精子を保存できれば、地球に壊滅的な災害が生じても種の復活が可能となります。はるか未来の話かもしれませんが、重要な研究です。

Development of the new gamete preservation method at room temperature is important not only for reducing costs, but also for maintaining the genetic diversity of mammalian species in the event of disasters on Earth. Underground storage on the Moon could be a viable option.

Scientific Reports, 2019

Other important papers

- Nuclear transfer into mouse zygotes. *Nature Genetics*, 2000
- Differentiation of embryonic stem cell lines generated from adult somatic cells by NT. *Science*, 2001
- Cloned mice have an obese phenotype not transmitted to their offspring. *Nature Medicine*, 2002
- Establishment of mouse ES cell lines by SCNT into fertilization-failure oocytes. *Current Biology*, 2007
- Therapeutic cloning in individual parkinsonian mice. *Nature Medicine*, 2008
- Early embryonic-like cells are induced by downregulating replication... *Nature Struct. Mol. Biol.*, 2015
- Derivation of ground-state female ES cells maintaining gamete-derived DNA methylation. *Nature*, 2017
- Genetic aberrations in iPSCs are introduced by a transient... *Nature Communications*, 2020



排卵直後の卵子
Oocyte just after ovulation