

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)

研究課題別終了時評価報告書

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4月～2020年3月)

2. 研究代表者

2. 1. 日本側研究代表者：菊地 和弘（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構
生物機能利用研究部門 ユニット長）

2. 2. 相手側研究代表者：ゴー ティ キム クック（農業農村開発省国立畜産研究所 副所長）

3. 研究概要

ベトナムには多数のブタ在来種が生息し、主に山岳地帯の少数民族や小規模養豚農家により飼育されているが、近年、経済発展に伴い西洋ブタが導入されたことで交雑が進み、絶滅が危惧される事態に至っている。本プロジェクトは、ベトナム在来種の特異性評価・系統解析に基づくデータベース構築と遺伝子（精子）の凍結バンクの設立、在来種由来の卵および胚の超低温保存、体外胚生産ならびにクローン胚作製等に係る技術の開発と高度化、ベトナム在来ブタ農家における疾病調査と飼養管理技術の最適化に取り組み、これらの統合的な利用によるベトナム在来ブタ遺伝資源の保全を目標とする。

また、ベトナム在来ブタは移植医療・再生医療分野での利用が期待されるミニブタであり、本プロジェクトでは、ブタ内在性レトロウイルス（PERV）遺伝子のコピー数が少ない在来ブタ系統を選抜した上で、育種改良による PERV コピー数の低減を目指す。

プロジェクトは下記の5つの研究題目で構成されている。

- (1) ベトナム在来豚の調査と凍結バンク設立、PERV 検出系の確立ならびに PERV 低コピー豚生産
- (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+

（所期の計画をやや上回る取り組みが行われ、大きな成果が期待できる。）

本プロジェクトでは、ベトナム全土に生息する在来ブタ 21 品種の表現形質と遺伝的な特性を調

査、データベース化し、遺伝資源の賦存状況を明らかにするとともに、DNA サンプルの遺伝子型判定結果に基づき選抜した6品種より採取した精液を凍結バンクに中長期的に保存した。また、ガラス化冷却法による卵や胚の超低温保存技術を在来種に適用可能な技術に改良し、在来種（Ban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い、体外胚（胚盤胞）の生産に成功したことに加え、在来種由来の体細胞クローン胚作製技術も確立した。目標の一つであった体外生産胚の外科的移植による産子作製には未だ至っていないものの、一連の実験を通じてベトナム在来ブタの再生の可能性に道を開いたことは高く評価される。

一方、在来ブタを飼育する山岳少数民族がいるホアビン省でモデル農家15戸を選定し、農民が受容可能な飼養管理技術を開発、年間の分娩回数が1.6回から2.1回に増え、1母豚当たり子豚離乳頭数が年間10.3頭から14.4頭に増加するなど、在来ブタ資源の生体保存における生産性の向上を実証した。この成果はすでに地方政府の主導で他の75農家へも技術普及がなされている。また、モデル農家を含む地域を対象に3ヶ月毎の疾病調査を実施し、疾病モニタリングシステムを確立した。このようにベトナム在来ブタの生産性の向上を果たしつつ、遺伝資源維持管理体制の基盤を構築した点は高く評価できる。

さらに、ヒトへの臓器移植の際に問題となるPERVのコピー数の検出・評価技術を開発し、収集した遺伝資源の中からPERVコピー数が10前後のPERV低コピー個体を選抜の上、2世代の交配育種を実施した結果に基づき推計したところ、PERV低コピー個体の選抜を10世代まで繰り返した際に、PERVフリー個体が作出される確率が約75%となることが判明した。移植医療・再生医療の現場で囑望されるPERVフリー個体を育種法で作出する上で、今後の進展に期待が持てる結果であり、PERVフリー化に向けた工程表が示されたことは特筆すべき成果と言える。

以上から、所期の計画をやや上回る取り組みが行われ、大きな成果が期待できると判定される。

4-1. 地球規模課題解決への貢献

世界で流通する肉用豚の品種は経済効率の高い少数の品種に限られ、地域、気候などに適応した在来品種の減少が甚だしい。よって遺伝資源としての種の多様性確保や維持の観点から、絶滅の危機に瀕しているベトナム在来ブタ資源の保存と利活用を目指した本研究の意義は高い。加えて、ベトナムの在来ブタは臓器移植医療におけるドナーとしても有望であり、その遺伝資源の評価と保全は喫緊の重要課題である。

本プロジェクトでは、ベトナム全土に亘って在来ブタの生息確認調査と遺伝資源の収集および遺伝子レベルでの多様性評価を行い、データベースを作成するとともに、精子凍結バンク（クライオバンク）を設立し、在来ブタの体細胞クローン胚の生産技術も確立した。在来ブタ遺伝資源の保存は世界的には生体保存が主流であるのに対し、在来ブタの全ゲノム解析の結果をもとにした遺伝的解析や生殖質細胞の保存法など遺伝資源管理体制の基盤を作ったことは、他に類を見ない成果と言える。

さらに、ヒトへの臓器移植の際に問題となるPERVのコピー数の検出・評価技術を開発し、収集した遺伝資源の中からPERVコピー数が10前後のPERV低コピー個体を選抜の上、プロジェクトで

整備した隔離育種施設で2世代の交配を重ねた。集団のサイズと遺伝率等から遺伝的改良量の予測モデルを適応し、10世代の交配でPERVフリー個体が作出される可能性が75%であることが推定された。このことはPERVフリーが必須となる臓器ドナー作出の見込みを示したこととなり、特筆すべき結果と言える。交配によりPERVコピー数の低減に取り組む研究手法はオーソドックスではあるが、予期しない変異を最少に留めるなどの意味があり、堅実な方法である。将来的には交配育種によりPERVコピー数を減らしたうえでゲノム編集技術を応用することも想定され、PERVフリーブタの作出に目処がついた点は評価できる。

また、ホアビン省の山岳地帯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を目指して、授乳期の飼料改善等による効率的な在来ブタの飼養技術を開発・指導すると同時に、口蹄疫、豚コレラ他の疾病モニタリングを定期的を実施した。在来ブタに関連する様々な遺伝子レベルのメカニズムに起因する課題の解決に資する科学的に有効な知見を集積したのみならず、併せて在来ブタ遺伝資源の保全に必要な基礎をつくったことから、科学的にも技術的にも極めてインパクトが高いと言える。

本プロジェクトの研究成果は既に原著論文として国際学術誌で発表されている。世界では、ベトナムの他にも中国、タイ、フィリピンなどのアジア諸国や、東欧および地中海沿岸諸国で在来ブタの生息が知られているが、ベトナムをはじめ中国や欧州各国（スペイン、ハンガリー、他）の在来ブタ研究者が一堂に会し2019年11月に日本で開催された第5回Fatty Pig国際研究集会での発表等を通じて本プロジェクトの成果は国際的に認知されており、他国・地域へ波及する可能性は高いと思われる。すでにASEAN諸国へ向けたアウトリーチの試みがなされており、展開が期待できる。

4-2. 相手国ニーズの充足

主に山岳地帯の少数民族とともに生息してきたベトナム在来ブタは、国連食糧農業機関（FAO）の調査によれば26品種が存在していたが、すでに5品種が絶滅した。そのため、在来ブタの多様性維持が可能な保全システムの構築はベトナムにとって喫緊の課題であった。本プロジェクトでは現存する21品種のうち6品種の在来豚の精液の超低温保存を行った。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と期待される。

ベトナム側の研究組織では、国立畜産研究所、ベトナム科学技術アカデミー生物工学研究所および国立農業大学の3機関が各々コミットメントを示して連携し、強力な人的ネットワークが形成された。2名の若手研究者が日本で博士学位を取得し、28名の研究者が日本で技術を習得するなど人材育成もなされた。

なかでも、本プロジェクトの中核研究機関である国立畜産研究所には、在来ブタの導入検疫施設、PERVコピー数低減のための交配育種用の繁殖施設、種雄ブタの導入、精液採取・液体窒素による凍結保存や胚移植実験のためのコンサベーションセンター等が整備された。在来ブタのPERV

コピー数低減化のための育種研究の予算はすでに農業農村開発省から承認されており、在来ブタの遺伝資源（精液、胚、卵母細胞等）の凍結保存研究についても、残り 15 品種の精液保存研究の継続が承認された。遺伝資源の凍結保存手法については、在来ブタに限らずベトナムの他の家畜や野生動物にも適用可能であることから、相手国側で研究の持続的発展が期待される。

また、飼養のモデル実証を行ったホアビン省では、山岳少数民族による生産性向上が可能な飼養技術を開発、現地サイトで実証し技術移転を行うなど、生産現場での高いニーズに十分に応えた。具体的には、飼育農家を指導する獣医補助員（パラベット）等を対象とした研修や、農家への啓発を目的とした講習会を 2016 年から毎年、複数回実施した。さらに在来ブタの授乳期の飼料給与法や母豚カードによる生産性向上のための交配記録の管理・利用法を分かりやすくまとめた農家向けの技術ハンドブックやポスター形式の指導書、パラベット向けの技術ハンドブック等をベトナム語で作成するなど、普及に向けた工夫がなされた。プロジェクトのモデル農家では、分娩後の授乳期に濃厚飼料を添加した飼料によって離乳までの授乳期間の短縮が可能となり、飼育環境の改善もあって、年間の分娩回数が 1.6 回から 2.1 回に増え、1 母豚当たり子豚離乳頭数が年間 10.3 頭から 14.4 頭に増加した。この結果を受け、現地では行政の指導によって在来ブタ飼育農家 90 戸が生産者協同組合を結成するまでになった。ホアビン省では観光産業の一貫として在来ブタのブランド化を狙っており、すでに 5 年間の省予算が承認されている。ホアビン省農業局と国立畜産研究所、国立農業大学病理学部との連携もよく取れており、行政官への技術移転もなされた。従って、本プロジェクトの成果を基にした研究とその利用活動が持続的に発展していく見込みは高いと言える。

4-3. 付随的成果

在来ブタの探索や遺伝資源の収集にはポスドク研究員を含む日本側の若手研究員が大いに活躍した。彼らはベトナム人研究者の日本での技術研修受け入れやベトナムにおける共同研究の推進に積極的に関わり、国際会議での発表も経験するなど、海外で活躍できる若手日本人人材が育成されたことは付随的成果として評価される。また、総計 34 本に及ぶ国際学術誌への投稿に代表されるように、学術的にも高い研究成果が得られた。しかしながら、特許出願に至る技術は得られていない。ブタの臓器のヒトへの移植は異種移植研究の最前線のトピックスであるが、臓器移植においては PERV フリー化が必須である。本プロジェクトの成果は、ベトナムでの 2 世代の交配実験の結果に基づき PERV フリー化に向けた工程表を示したことにある。近い将来 PERV フリーの個体が得られれば、移植医療分野への多大な貢献となり、日本はもとより世界において重要な産業に発展することが期待される。

なお、2019 年 2 月にベトナムで初めてアフリカ豚熱（ASF）の発生が確認されたが、本プロジェクトの実施サイトにおける ASF への迅速かつ適切な対応、対策の実施は評価に値し、相手国の養豚業が大打撃を受けている状況下で、在来ブタの遺伝資源保全事業の重要性が認識され、プロジェクトの持続的発展のための予算も相手国側で複数確保されたことは特筆すべきである。

4-4. プロジェクトの運営

研究面では、担当課題別に日本側とベトナム側の参画研究機関が対になり、ベトナムの国立畜産研究所所長（途中で所長の定年退職に伴い副所長に交代）がプロジェクトディレクターとして全体総括を行う態勢を取った。国立畜産研究所に5年間続けて駐在した業務調整員がプロジェクトの進行管理に深く係わり、また、懸念事項については日本の研究代表者とプロジェクトディレクターが頻繁に会合をもって協議を行い、他の参画研究者もよく協力してプロジェクトを実施した。研究成果発表会を毎年行い、互いの進捗状況を相互に理解できたことも調整と調和のよく取れたプロジェクト運営につながったものと思われる。

当初、ベトナム政府によるプロジェクトの承認が遅れ、輸出した実験機材の引き渡しができない状況が続いたが、研究実施計画を見直し、日本で研修を行うなど臨機応変に対応することによって、プロジェクトが停滞することなく円滑に進行した。また、在来ブタ生物資源へのアクセスや遺伝資源の収集ならびにデータ入手は組織的・効率的に行われた。2019年2月以降、ASFのアウトブレイクによりブタの移動が禁止され、在来ブタを国立畜産研究所へ導入できなくなった際には、研究者が現地へ赴いて精巢上体精子を採取し凍結して持ち帰るなど、状況変化にも的確に対処し、想定外の難しい局面において研究代表者のリーダーシップは十分に発揮されたと言える。

前任者の定年退職に伴って着任した後任のプロジェクトディレクターは、FAOの遺伝資源のフォーカルポイントでもあり、ASFの発生を受け迅速に行動を起こした。ASFのベトナム全土への蔓延に危機感を抱いた農業農村開発省に対し積極的に働きかけ、本プロジェクトの後継となるプロジェクトに対する研究予算を急ぎ申請し承認を受けるなど、時宜にかなった対応をしたことで、その手腕は高く評価できる。

日本側研究機関のうち1機関は民間企業であり、主に飼料開発を含む飼養管理技術の開発と普及を担当した。プロジェクト開始当初より企業の日本側研究者がホアビン省の在来ブタ飼育農家を足繁く訪れ、現地で飼養技術の開発を行い、農家への普及のため講習会を開催する等、啓発活動にも精力的に取り組んだ。

本プロジェクトの活動は、ベトナム国内、特にホアビン省のローカルメディアで度々紹介され、全国ネットのテレビインタビューも受けるなどしてプロジェクトの成果が宣伝された。他方、日本国内向けの情報発信は十分とは言えず、プロジェクト成果の認知度向上に向けた一層の努力が望まれる。

5. 今後の研究に向けての要改善点及び要望事項

以下について期待するとともに要望したい。

- (1) 在来ブタ遺伝資源の評価項目に国際比較の視点を加えたうえで、さらに研究を推進していただきたい。地域性（在来性）の評価等を加えつつ、PERVコピー数の特性など遺伝的な特性を近隣諸国のものと比較・解析し、ベトナム在来種の優位性や遺伝資源としての価値をより明確にしていきたい。それに伴い、在来ブタの遺伝情報とフィールドデータを取り込んだデータベースも、特性評価項目を整理して、公開に向けた改良を施すことが求められる。ま

た、未着手のベトナム在来ブタの生殖質細胞の収集・保存についても計画的に推進することを要望する。

- (2) 在来ブタに関する膨大な量のデータがベトナム側に集積されたが、データベースの維持・管理と活用に関しては引き続き日本側の支援が必要と思われる。FAO のアジア遺伝資源センターと連携して積極的な情報発信をする等、本プロジェクトの成果を基盤として、将来的にベトナムが基幹国としての役割を果たせるようになることを期待したい。
- (3) 生息域における生体での保全が遺伝資源の多様性維持において重要であるが、山岳少数民族の生計向上というベトナム政府の関心と一致させるには、在来ブタをめぐる収益性の改善が鍵となる。そのため、今後もホアビン省との協力のもとで経済効率のデータを収集・分析し、遺伝資源の管理運営に関わることが望ましい。
- (4) ベトナム在来ブタの体外生産胚の外科的移植による産子作製については、ベトナムで成功例を得られるよう現地で入手可能なホルモン剤を比較検討し、生理的条件を調節しながら移植実験を継続していただきたい。
- (5) 臓器移植医療におけるドナーとしての PERV フリーブタ作出の意義は極めて大きい。ベトナム側での交配実験は当面は継続される見込みであるが、日本側も研究費を確保し共同研究を継続していただきたい。なお、研究成果の社会実装に向けては、日越の医学研究分野における協力の動向とリンクすることも一案である。また並行して、在来ブタ生体の輸入を実現し、日本で研究を実施する可能性についても引き続き検討していただきたい。

以上

JST成果目標シート

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
研究代表者名 (所属機関)	菊地 和弘 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門ユニット長)
研究期間	H26 採択(平成26年5月1日～令和2年3月31日)
相手国名/主要相手国研究機関	ベトナム社会主義共和国/ 農業農村開発省畜産研究所 他

付随的成果

日本政府、社会、産業への貢献	<ul style="list-style-type: none"> ベトナムのミニブタが利用できる。 再生医療技術への貢献。
科学技術の発展	<ul style="list-style-type: none"> 未受精卵子凍結法、発情同期化・胚移植法、体細胞クローン技術確立。 感染症防御・検疫技術、飼養管理技術の普及。 遺伝子バンクシステムの各国への普及
知財の獲得、国際標準化の推進、生物資源へのアクセス等	<ul style="list-style-type: none"> ベトナム在来豚の遺伝的情報の入手・公開。 ブタ内在性シトウイルス低コピーミニブタ系統の優先的使用権の確保。
世界で活躍できる日本人人材の育成	<ul style="list-style-type: none"> 参画学生、特別研究員、若手常勤研究員名で原著論文ならびにレビュー等の論文作成、一流誌への掲載
技術及び人的ネットワークの構築	<ul style="list-style-type: none"> 外国人大学院生等若手研究者の確保と育成。 研究員の恒久的なネットワークの確立。
成果物(提言書、論文、プログラム、マニュアル、データなど)	<ul style="list-style-type: none"> 新規卵子超低温保存等、確立技術の特許出願。 遺伝資源データベースの確立。 ジーンバンクの保存・評価・導入マニュアル、繁殖技術普及マニュアルなどの発行。 ウェブサイトにて成果の公開。

上位目標

ベトナム在来豚に関する生物多様性維持システムが構築される
※遺伝資源の追加・配布を含むより発展した保全システム

在来種豚の持続可能な生産が確保され、
 特性を有する実験用豚(PERV低コピー豚)を利用できる。

プロジェクト目標

ベトナム優良在来豚を探索・評価し、それを活用するための保全システムが構築される
※遺伝子バンク、再生技術、PERV低コピー豚の繁殖育種ならびに持続的生産管理システム

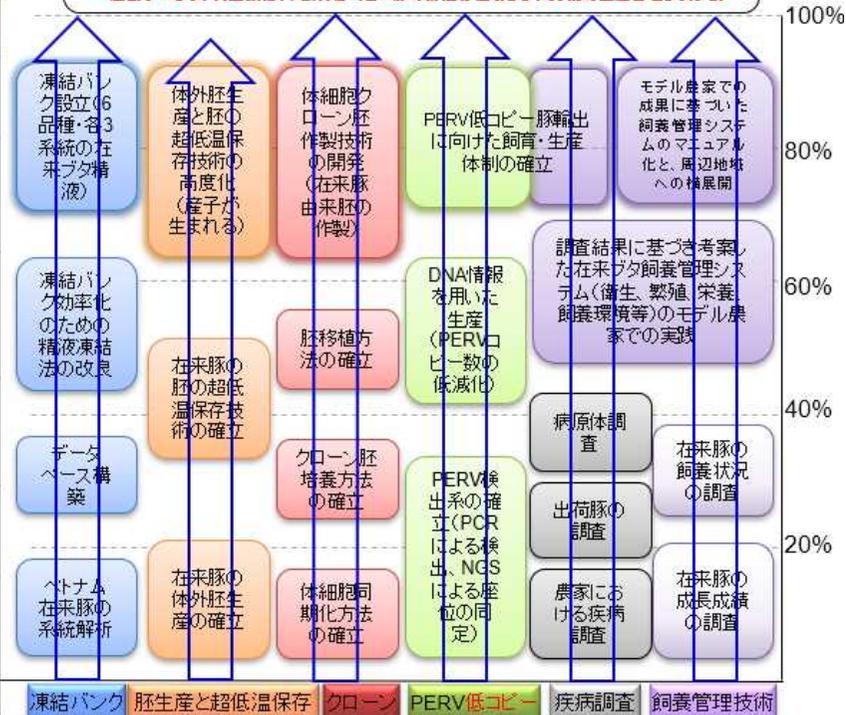


図1 成果目標シートと達成状況 (2020年2月時点)