

文献ID	生物種	種名	用いた技術	ターゲット遺伝子	誌名	タイトル	年	ページ	要旨	所属
1	動物	ブタ	TALEN	ミオスタチン	RSC Advances	Generation of cloned adult muscular pigs with myostatin gene mutation by genetic engineering	2017	7 (21): 12541-12549	ブタ胎児線維芽細胞においてTALENを利用してミオスタチン遺伝子をダブルノックアウトした。1つの対立遺伝子に2 bpの欠失、もう1つの対立遺伝子に4 bpの欠失ができた。体細胞核移植を行なって、18匹の子ブタが生まれ、正常に発育した。これらは肉が増えている。これらのブタは肉の生産の増加のために、人の疾病のモデルとして利用できるかもしれない。	[Kang JD et al.] Jilin Provincial Yanbian Univ. Yanji 中国
2	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	マウス adiponectin-uncoupling protein 1 (UCP1)	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	Reconstitution of UCP1 using CRISPR/Cas9 in the white adipose tissue of pigs decreases fat deposition and improves thermogenic capacity	2017	114(45), E9474-E9482	マウス adiponectin-uncoupling protein 1 (UCP1) 遺伝子をブタ内在性UCP1遺伝子座にノックインした。得られたブタは寒冷な状況で体温を維持する能力が増強していた。また、白色脂肪組織において異所的にUCP1を発現させると、脂肪の沈着が4.89%と大きく減少して、赤身肉の割合が増えた。これは脂肪分解の上昇に関連していることが示された。このブタは寒冷な気候への適応によるブタの幸福の改善、経済的な損失の減少、赤身肉の生産の増強の観点から有益である。	[Zheng Q et al.] State Key Laboratory of Stem Cell and Reproductive Biology Chinese Academy of Sciences Beijing 中国
3	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	ミオスタチン	Transgenic Research	CRISPR/Cas9-mediated knockout of myostatin in Chinese indigenous Erhualian pigs	2017	26(6), 799-805	中国原産のErhualianブタにおいてミオスタチンをノックアウトした。ランドレース種においてミオスタチンをノックアウトすると、しばしば健康の問題が起きてすぐ死ぬ。一方で、ミオスタチンをダブルノックアウトしたErhualianブタは生きていける。しかも、このブタは部分的に筋肉が2倍になる表現型を示した。Erhualianブタのゲノム編集は成長の改善と絶滅寸前の遺伝的資源の保護という観点からとても有益である。	[Wang K et al.] Jilin Univ. Jilin Province 中国
4	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	CD163	Faming Zhuanli Shenqing	Targeting sgRNA for porcine CD163 gene editing, modified vector and preparation method and application thereof in preparation of anti-porcine reproductive and respiratory syndrome pig	2017	CN 101717759 5 A 20170919	ブタ繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) の受容体であるCD163を遺伝子編集するためのsgRNAとベクターを作成した。得られたブタはPRRSVに対して強い耐性を示した。	[Zhang K et al.] Zhejiang Univ. 中国
5	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	CD163遺伝子第7エクソン	PLoS Pathogens	Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function	2017	13(2), e1006206/1-e1006206/28.	CD163は繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) の融合受容体として記載されており、スカベンジャー受容体システインリッチドメイン5 (SRCR5) はin vitroでウイルスと相互作用する部位であることが示されている。ブタ受精卵にCRISPR/Cas9を導入して、SRCR5をコードするCD163遺伝子第7エクソンを欠失させた。肺胞のマクロファージと末梢血単球にPRRSVを感染させたところ、完全に耐性になっていた。共焦点顕微鏡で観察すると、CD163からSRCR5を欠失させたマクロファージには複製の構造がなく、遺伝子発現の前に感染を阻害していることを示す。	[Burkard C et al.] The Roslin Institute and Royal (Dick) School of Veterinary Studies Univ. of Edinburgh Easter Bush, Midlothian イギリス
6	動物	ウシ	CRISPR/Cas9	自然抵抗関連マクロファージタンパク質 1 (NRAMP1)	Genome Biology	Single Cas9 nickase induced generation of NRAMP1 knockin cattle with reduced off-target effects	2017	18, 13/1-13/15.	1つのCas9 nickase (Cas9n) を使ってウシの選択した遺伝子座に遺伝子を初めて挿入した。ウシ胎児線維芽細胞においてdCas9nの主要な結合部位を同定した。1つのCas9nが誘導する一本鎖切断はオフターゲット切断を減らしながら自然抵抗関連マクロファージタンパク質 1 (NRAMP1) 遺伝子の挿入を刺激できることを示した。体細胞核移植によって結核に対する耐性が増強したトランスジェニックウシを得た。	[Gao Y et al.] Northwest A&F Univ. Yangling 中国
7	動物	ニワトリ	CRISPR/Cas9	腫瘍ウイルス遺伝子座B (tvb)	Veterinary Research	Acquisition of resistance to avian leukosis virus subgroup B through mutations on tvb cysteine-rich domains in DF=1 chicken fibroblasts.	2017	48, 48/1-48/10.	トリ白血ウイルス (ALV) は鳥に腫瘍を起こすレトロウイルスであり、鳥の群れの中で広がるので経済的な損害が大きい。DF=1ニワトリ線維芽細胞においてALVサブグループBに対する耐性の獲得を試みた。ALVサブグループBが宿主細胞に入るときに必要なTVB受容体をコードする腫瘍ウイルス遺伝子座B (tvb) 遺伝子にCRISPR/Cas9システムを使って変異を導入した。Tvb遺伝子のCysの多いドメインにストップコドンを作ると、ALVサブグループBに耐性になった。CRISPR/Cas9システムは鳥の細胞で使えて、ウイルス感染に耐性なニワトリ細胞を作れる。	[Lee H et al.] Seoul National Univ. Seoul 韓国
8	動物	ニワトリ	CRISPR/Cas9	Na ⁺ /H ⁺ 交換1 (chNHE1)	Developmental & Comparative Immunology	Precise gene editing of chicken Na ⁺ /H ⁺ exchange type 1 (chNHE1) confers resistance to avian leukosis virus subgroup J (ALV-J).	2017	340-349.	トリ白血ウイルスサブグループJ (ALV-J) は経済的に大きな損害をもたらしてきた。ALV-J受容体であるニワトリNa ⁺ /H ⁺ 交換1 (chNHE1) 遺伝子にCRISPR/Cas9システムを使ってニワトリ細胞で変異を導入した。ORFの途中にストップコドンを導入すると、このウイルスに対して完全に耐性になった。また、Trp38を含む領域を欠失させると、このウイルスにかなり耐性になった。ターゲティングによる変異導入は疾病に耐性なニワトリ細胞を開発するために利用できるだろう。	[Lee H et al.] Seoul National Univ. Seoul 韓国
9	動物	ニワトリ	CRISPR/Cas9	ミオスタチン	Asian-Australasian journal of animal sciences	Myostatin gene knockout mediated by Cas9-D10A nickase in chicken DF1 cells without off-target effect	2017	30(5), 743-748.	ニワトリのミオスタチン遺伝子に対してCas9-D10A nickaseを使って欠失と変異の導入を行なった。正常の細胞とノックアウトした細胞の間に表現型の明らかな違いはなかった。ノックアウトした細胞ではウエスタンブロッティングによってミオスタチンは検出されなかった。予想される6つのオフターゲット部位では非特異的な変異は起きていなかった。	[Lee JH et al.] Seoul National Univ. Pyeongchang 韓国

10	動物	ヤギ	CRISPR/Cas9	ミオスタチン、線維芽細胞増殖因子5 (FGF5)	Faming Zhuanni Shenqing	Method for simultaneously knocking out goat MSTN gene and FGF5 gene by CRISPR/Cas9 system	2017	CN 10695785 7 A 20170718	本発明は、ヤギのミオスタチンと線維芽細胞増殖因子5をCRISPR/Cas9システムを使って同時にノックアウトする方法を提供する。これら2つの遺伝子から標的配列を選んでsgRNAを設計した。Cas9 mRNAとsgRNAをインビトロ転写によって調製する。これらを使ってトランスジェニックヤギが作れる。	[Wang X et al.] Northwest A & F Univ. 中国
11	動物	ヤギ	CRISPR/Cas9	β -ラクトグロブリン (BLG)	PloS one	Generation of beta-lactoglobulin knock-out goats using CRISPR/Cas9	2017	12(10), e0186056	ヤギのミルクは牛乳の代用品と考えられるが、 β -ラクトグロブリン (BLG) などのアレルゲンを含む。CRISPR/Cas9システムを利用してヤギのBLGをノックアウトした。まず、Cas9 mRNAとsgRNAをヤギ線維芽細胞に注入してsgRNAを最適化した。次に、Cas9 mRNAとsgRNAを1細胞のヤギの胚へ注入してBLGをノックアウトしたヤギを作った。BLGをノックアウトしたヤギの乳腺ではBLGの発現は大きく低下した。また、ミルクにはBLGタンパク質は検出されなかった。	[Zhou W et al.] Nanjing Agricultural Univ. Nanjing 中国
12	動物	ヤギ	CRISPR/Cas9	β -ラクトグロブリン (BLG)、ヒラクトフェリン	Sheng wu gong cheng xue bao = Chinese journal of biotechnology	RS-1 enhanced the efficiency of CRISPR-Cas9 mediated knock-in of human lactoferrin	2017	33(8), 1224-1234.	ヤギの耳の線維芽細胞においてCRISPR-Cas9システムを使って β -ラクトグロブリン遺伝子座にヒラクトフェリン遺伝子をノックインした。さらに、RAD51刺激性化合物 (RS-1) の相同組換えへの効果を調べた。RS-1には最適濃度があり、その条件ではノックインの効率を改善する。	[Zhou W et al.] Nanjing Agricultural Univ. Nanjing 中国
13	動物	ヒツジ	CRISPR/Cas9	ミオスタチン、アグーチタンパク質 (ASIP)、ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2)	Bio-Protocol	Multiplex gene editing via CRISPR/Cas9 system in sheep	2017	7(13), e2385/1- e2385/13	ヒツジにおいて複数の遺伝子を修飾するためにCRISPR/Cas9システムを使った。1細胞の胚へCas9 mRNAと3つの遺伝子 (ミオスタチン、アグーチタンパク質 (ASIP)、ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2)) を標的とするRNAガイドを注入してGMヒツジを作るプロトコルを提供する。CRISPR/Cas9法は経済的に重要な性質に関わっている複数の遺伝子を同時に標的として家畜を改良するための強力な道具になりうる。	[Niu Y et al.] Northwest A&F Univ. Yangling 中国
14	動物	ヒツジ	CRISPR/Cas9	ミオスタチン、アグーチタンパク質 (ASIP)、ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2)	Faming Zhuanni Shenqing	Method for jointly knocking out sheep genes MSTN, ASIP and BCO2 by CRISPR/Cas9 system	2017	CN 10695785 8 A 20170718	本発明はヒツジにおいてCRISPR/Cas9システムを使ってミオスタチン、アグーチタンパク質 (ASIP)、ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2) 遺伝子を同時にノックアウトする方法を提供する。これらの遺伝子の配列からsgRNAの認識部位を選ぶ。Cas9とsgRNAをインビトロで転写して、それらのmRNAを受精卵に注入してトランスジェニックヒツジを作ることができる。	[Chen Y et al.] Northwest A & F Univ. Yangling 中国
15	動物	ヒツジ	CRISPR/Cas9	メラトニン合成酵素AANAT, HIOMT	Faming Zhuanni Shenqing	Method for improving melatonin content in milk through mammary gland bioreactor	2017	CN 10694777 9 A 20170714	本発明は、乳腺のバイオリアクターを利用してミルク中でメラトニンの量を増やす方法を提供する。メラトニン合成酵素AANAT, HIOMTをカゼインプロモーターで制御して、CRISPR/Cas9システムを利用してヒツジの胚のゲノムに組み込む。トランスジェニックヒツジの乳腺のバイオリアクターでは組換えメラトニン合成酵素の発現は強く、ミルクにおけるメラトニンの量は増える。	[Liu G et al.] China Agricultural Univ. 中国
16	動物	ヒツジ	CRISPR/Cas9	AANAT, ASMT	Journal of Pineal Research	An AANAT/ASMT transgenic animal model constructed with CRISPR/Cas9 system serving as the mammary gland bioreactor to produce melatonin-enriched milk in sheep	2017	63(1), n/a	メラトニンは強い抗酸化剤として栄養学的にも医薬品としても重要である。本研究では、ヒツジのバイオリアクターを作ってメラトニンに富んだミルクを生産させた。Cas9 mRNA, sgRNA, AANATとASMT遺伝子を含むベクターをリナーにした物を前核の胚へ一緒に注入した。それを卵管へ移してトランスジェニックヒツジを得た。AANAT, ASMT遺伝子の1つまたは2つを含むトランスジェニックヒツジは野生型よりもメラトニン含量の高いミルクを生産した。	[Ma T et al.] China Agricultural Univ. Beijing 中国
17	動物	ヒツジ	CRISPR/Cas9	ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2)	Animal Genetic	Biallelic β -carotene oxygenase 2 knockout results in yellow fat in sheep via CRISPR/Cas9	2017	48(2), 242-244.	ベータカロテンオキシゲナーゼ2 (BCO2) はベータカロテンの代謝の進行の鍵酵素であり、ヒツジの黄色い脂肪組織の色と関連がある。CRISPR/Cas9システムの成分を受精卵へ注入してBCO2遺伝子を破壊したヒツジを作成した。BCO2遺伝子の2つの対立遺伝子が修飾されたヒツジは1つの対立遺伝子が修飾されたヒツジや野生型よりも黄色い脂肪になった。CRISPR/Cas9システムは遺伝子の機能を評価したり、家畜において経済的に重要な性質について好ましい表現型を得るために有効である。	[Niu Y et al.] Northwest A&F Univ. Yangling 中国
18	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	骨形成タンパク質15 (BMP15)	Yi Chuan	Improving gene targeting efficiency on the porcine BMP15 gene mediated by CRISPR/Cas9 by using the RGS surrogate reporter system.	2017	39(1):48-55.	ヒツジの骨形成タンパク質15 (BMP15) は排卵速度と多産の性質を制御する主要な遺伝子として同定されている。ブタのBMP15遺伝子には天然に存在する同様な変異が見出されていない。そこで、ヒツジの多産の性質を持つ変異をCRISPR/Cas9システムを使ってブタのBMP15遺伝子に導入した。	[Wang M et al.] Sun Yat-sen Univ., Guangzhou 中国
19	動物	ブタ	CRISPR/Cas9	アミノペプチダーゼN (APN)	Virus Res.	Aminopeptidase N is not required for porcine epidemic diarrhea virus cell entry.	2017	235:6-13.	ブタ流行性下痢ウイルス (PEDV) は新たに発生した病原性のコロナウイルスであり、ブタに関連した産業では大きな問題である。他のアルファコロナウイルスであるブタ伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) とヒトコロナウイルス229E (HCoV-229E) ではアミノペプチダーゼN (APN) が受容体であると報告されていたが、PEDVの場合は違うらしいという研究結果が得られた。これを確実にするために、PEDVに感染するブタとヒトの細胞においてCRISPR/Cas9システムを使ってAPNの発現をノックアウトした。これらの細胞にはTGEV-S1とHCoV-229E-S1は感染しなかった。しかし、PEDVの感染には影響せず、APNはPEDVの侵入には不可欠ではないことが明らかになった。	[Li W et al.] Utrecht Univ., Utrecht 他オランダ、中国

20	動物	ニワトリ	CRISPR/ Cas9	腫瘍ウイルス遺 伝子座B (tvb)、 Na ⁺ /H ⁺ 交換1 (chNHE1)	Theses, College of Agricultural and Life Sciences	Studies on Genome Editing in Avian Species for Acquiring Resistances Against to Avian Leukosis Virus and Site- Specific Recombination	2017	<p>トリ白血病毒ウイルス(ALV)はレトロウイルスでニワトリに腫瘍を起こし、大きな経済的な損失を引き起こす。DF-1ニワトリ線維芽細胞においてALVサブグループBに対する獲得免疫を得られるようにした。ALVサブグループBが宿主細胞へ入るときに不可欠なTVB受容体をコードする腫瘍ウイルス遺伝子座B (tvb) 遺伝子をCRISPR/Cas9システムを使って修飾した。TVB受容体のシステインに富んだ領域 (CRD) に人工的に未成熟なストップコドンを作るとALVサブグループBに対して耐性になった。ALVサブグループBの侵入にはCRD2のシステイン残基 (C80) が重要であることが明らかになった。次に、ALVサブグループBが特異的に結合することが知られているニワトリNa⁺/H⁺交換1 (chNHE1) 修飾した。CRISPR/Cas9システムを使ってchNHE1受容体の中に人工的に未成熟なストップコドンを作ると、ALVサブグループBに対して完全に耐性になった。W38を含むindel変異が大きな効果を持つ。CRISPR/Cas9システムを使ってニワトリのウイルスの疾病に耐性な系統を作ることができるかもしれない。</p>	[이홍조] College of Agricultural and Life Sciences 韓国
----	----	------	-----------------	---	---	--	------	---	--