

# 体細胞クローン胚の作製

立花 眞仁/Shoukhrat Mitalipov

## Summary

体細胞クローン胚の作製においては①卵子の除核、②卵子へのドナー細胞導入、③卵子活性化などの重要なステップが存在する。われわれは霊長類(アカゲザル)におけるクローニングエフォートや配偶子系列遺伝子治療法の開発において常にヒトへの応用を意識したデータの蓄積を行い、“霊長類からヒト”へ、時には“ヒトから霊長類”へと、シームレスな translational research を行ってきた。ここでは、ヒト組織適合性胚性幹細胞(NT-ESCs)樹立に至るまでのわれわれの体細胞核移植(SCNT)プロトコル改定の変遷を、それぞれのステップに分けて紹介する。

## Key words

SCNT  
Reprogramming  
Therapeutic cloning  
ESCs

Masahito Tachibana

東北大学病院産婦人科講師

Shoukhrat Mitalipov

Center for Embryonic Cell and Gene Therapy,  
Oregon Health & Science University

## はじめに

発生工学の歴史上最大の groundbreaking イベントである羊のドリー誕生は、社会に大きなインパクトを与えた<sup>1)2)</sup>。最初に成功したクローン動物が、大型の哺乳類であったことから、このニュースはヒトへの急速な応用によるクローン人間作出への大きな懸念と再生医療への少しの期待をもって伝えられた。

体細胞核移植(somatic cell nuclear transfer ; SCNT)技術は、遺伝的に相同な(クローン)個体作製(reproductive cloning)や組織適合性胚性幹細胞(histocompatible embryonic stem cells)の作製(therapeutic cloning)、ならびに遺伝子改変動物の作製や疾患モデルの作製および再生医療にとって強力なツールである。SCNT 手技において、体細胞核は除核された卵細胞質へ導入される。成熟期(MII期)卵細胞質には、導入された体細胞核の分化という記憶を消去し、胎生期へと巻き戻す“初期化(reprogramming)”能というユニークな特性をもつ。このユニークな特性は、2012年のノーベル生理学・医学賞受賞者である Gurdon 博士が行った両生類卵への小腸細胞核の SCNT にて証明された。以降、卵子のもつ“reprogramming”能は、ドリーに代表されるさまざまな哺乳類において SCNT された体細胞核の全能性再獲得(=クローン個体の作出)によって証明され、卵細胞質にある“reprogramming”能力は哺乳類全般に普遍的であるかに思われた<sup>1)-3)</sup>。これらの知見により、ヒト SCNT による組織適合