

生殖細胞の発生からみた再生

濱田 律雄／加藤 聖子

Summary

哺乳類の生殖細胞は、雌では卵子、雄では精子へと分化する。卵子と精子は融合して受精卵となり新しい個体が誕生し、その遺伝情報およびエピジェネティック情報を次世代に伝える。近年、多能性幹細胞であるiPS細胞／ES細胞を用いて、体外培養で生殖細胞の発生を再現する研究が進んでいる。これらの研究は、生殖細胞発生のメカニズムをさらに解明するための基盤となる。今後、体外培養によるiPS細胞からの卵子形成過程の観察をヒトに応用して不妊症の病態解明に寄与することなど、生殖医療への応用が期待される。

Key words

始原生殖細胞
多能性幹細胞
体外培養
卵子
再生

Norio Hamada

九州大学環境発達医学研究センター／
九州大学医学部婦人科学産科学教室特任助教

Kiyoko Kato

九州大学医学部婦人科学産科学教室教授

はじめに

生殖細胞系列は次世代の個体を形成し、遺伝情報を伝える唯一の細胞系列である。一方、体細胞系列は種々の細胞へと分化し、体の組織を形成するが、個体死に伴って細胞死に至る。生殖細胞は胎生初期に多能性細胞集団であるエピブラスト(epiblast)から発生する始原生殖細胞(primordial germ cells; PGCs)を起源とし、種々の発生・分化を経て、雌の場合は最終的に卵子となり、雄の場合は精子となる¹⁾²⁾。卵子と精子は受精し、胎盤を含む全細胞へと分化可能な受精卵となる。生殖細胞系列の分化過程の異常は不妊症や次世代の個体の発生・発育の異常の原因になる。生殖細胞の分化過程を詳細かつ効率的に解析するためには体外培養による再構築が不可欠であり、iPS細胞／ES細胞から体内のPGCsの分化過程をよく踏襲した始原生殖細胞様細胞(primordial germ cell-like cells; PGCLCs)を分化誘導することにより、初期の生殖細胞の分化メカニズムの解明が飛躍的に進んだ^{2)~8)}。しかしながら、PGCLCsから卵子の形成までを再構築する培養系はこれまでになく、免疫不全雌マウスへの移植などにより行われていた⁹⁾。近年、雌マウスにおけるiPS細胞／ES細胞から誘導したPGCLCsを用いて、移植することなく、体外培養において卵子の形成過程を再構築することに成功した¹⁰⁾。

ヒトでは胎生2週頃(マウスでは胎生7日頃)に多能性細胞から生殖細胞のもととなるPGCsが形成される。その後、胎生5週頃(マウスでは胎