

胎盤発生と細胞運命決定機構

柴田 峻／小林 記緒／岡江 寛明／有馬 隆博

Summary

胎盤は胎児の発育に欠かせない臓器であり、その役割は多岐にわたる。また、胎盤に異常が生じた場合、さまざまな妊娠合併症を引き起こす。最近、生体内のヒト栄養膜細胞の性質を反映するヒト栄養膜幹(TS)細胞が樹立され、胎盤の発生、分化、増殖などの制御機構について分子レベルでの解析が可能となった。また、ヒト胚性幹(ES)細胞をTS細胞へ誘導する実験系を活用することで、胎盤系列細胞への運命決定機構の一端も明らかになった。本稿では、ヒト胎盤の発生について概説した後、TS細胞の樹立と初期胚発生研究への応用について最新の研究を紹介する。また、近年の幹細胞を用いた胚モデルについても紹介したい。

Key words

ヒト胎盤発生
ヒト栄養膜幹(TS)細胞
ヒト胚性幹(ES)細胞
胎盤の細胞運命決定機構
C19MC
初期胚発生モデル

はじめに

哺乳類の胚は、受精後最初に迎える分化を経て、将来胎児および卵黄嚢へと寄与する内部細胞塊(inner cell mass ; ICM)と、胎盤へと寄与する栄養外胚葉(trophectoderm ; TE)からなる胚盤胞を形成する。マウスでは、胚操作技術や遺伝子改変技術を用いた解析から、この最初の細胞運命決定において重要な役割を果たす転写因子が多数同定されている¹⁾。一方、ヒト初期胚における細胞運命決定機構については、遺伝子工学解析が倫理的に困難であるため、胚性幹(embryonic stem ; ES)細胞や栄養膜幹(trophoblast stem ; TS)細胞を用いた解析から多くの知見が得られてきた。最近、ヒトES細胞は、マウスES細胞とは異なり、遺伝子導入なしにTS細胞へと分化可能であることが示され、細胞運命決定機構の種差がクローズアップされた²⁾⁻⁴⁾。本稿では、まず、胎盤の発生機構やわれわれの研究室で樹立したヒ

Shun Shibata

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野助教

Norio Kobayashi

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野助教／
Department of Mechanical Engineering, University
of Michigan Postdoctoral Fellow

Hiroaki Okae

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野准教授

Takahiro Arima

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野教授