

マウスの胎児および 成体の培養細胞からの胚盤胞様構造の作製

Li R, Zhong C, Yu Y, et al.
Generation of Blastocyst-like Structures from Mouse Embryonic and Adult Cell Cultures.
Cell. 2019 ; 179 : 687-702.

哺乳類の胚発生は受精卵が卵割を繰り返すことで進行していき、マウスでは8細胞期までは一つの細胞から胚体と胚体外組織のいずれにも分化できる全能性を備える。胚発生が進み胚盤胞になると、栄養外胚葉と内部細胞塊に分かれ、内部細胞塊はエピプラストと原始内胚葉へと分化する。これまでに胚盤胞からは胚性幹細胞(ES細胞)、栄養膜幹細胞(TS細胞)、胚体外内胚葉細胞(XEN細胞)が樹立され、これらの細胞を用いて胚盤胞の形成が試みられてきたが、機能的な胚盤胞の作製には至っていなかった。近年、胚体および胚体外組織への分化能を有する幹細胞株として expanded potential stem cell (EPSC) が報告されており、本論文では全能性の特徴を示すマウス EPSC を用いてエピプラスト、栄養外胚葉、原始内胚葉を含む胚盤胞様構造を作製できることを報告している。ES細胞から作製した EPSC 由来の胚盤胞様構造から ES細胞、TS細胞、XEN細胞をそれぞれ樹立することができ、マウス子宮内に EPSC 由来の胚盤胞様構造を移植すると、脱落膜

を形成し、エピプラスト、栄養外胚葉、原始内胚葉を含む構造が生じた。また、トランスクリプトーム解析を行ったところ、EPSC由来の胚盤胞様構造は桑実胚よりは胚盤胞と似た遺伝子発現プロファイルを示し、内部細胞塊/エピプラスト、栄養外胚葉、原始内胚葉を含んでいることが明らかになった。さらに、成体マウス線維芽細胞から iPS細胞を作製した後、EPSCへと転換させると胚盤胞様構造ができ、子宮内へ移植すると脱落膜を形成した。このことから ES細胞などの多能性幹細胞だけでなく成体の体細胞から作製した EPSCからも胚盤胞様構造が作製されることが示された。これらの知見は受精卵など一部の細胞だけが有する全能性の制御機構の解明だけでなく、哺乳類の胚発生に必要な着床や胎盤形成にかかわる分子メカニズムの理解に繋がるものと期待される。

東北大学大学院医学系研究科細胞組織学分野
串田 良祐, 出澤 真理