

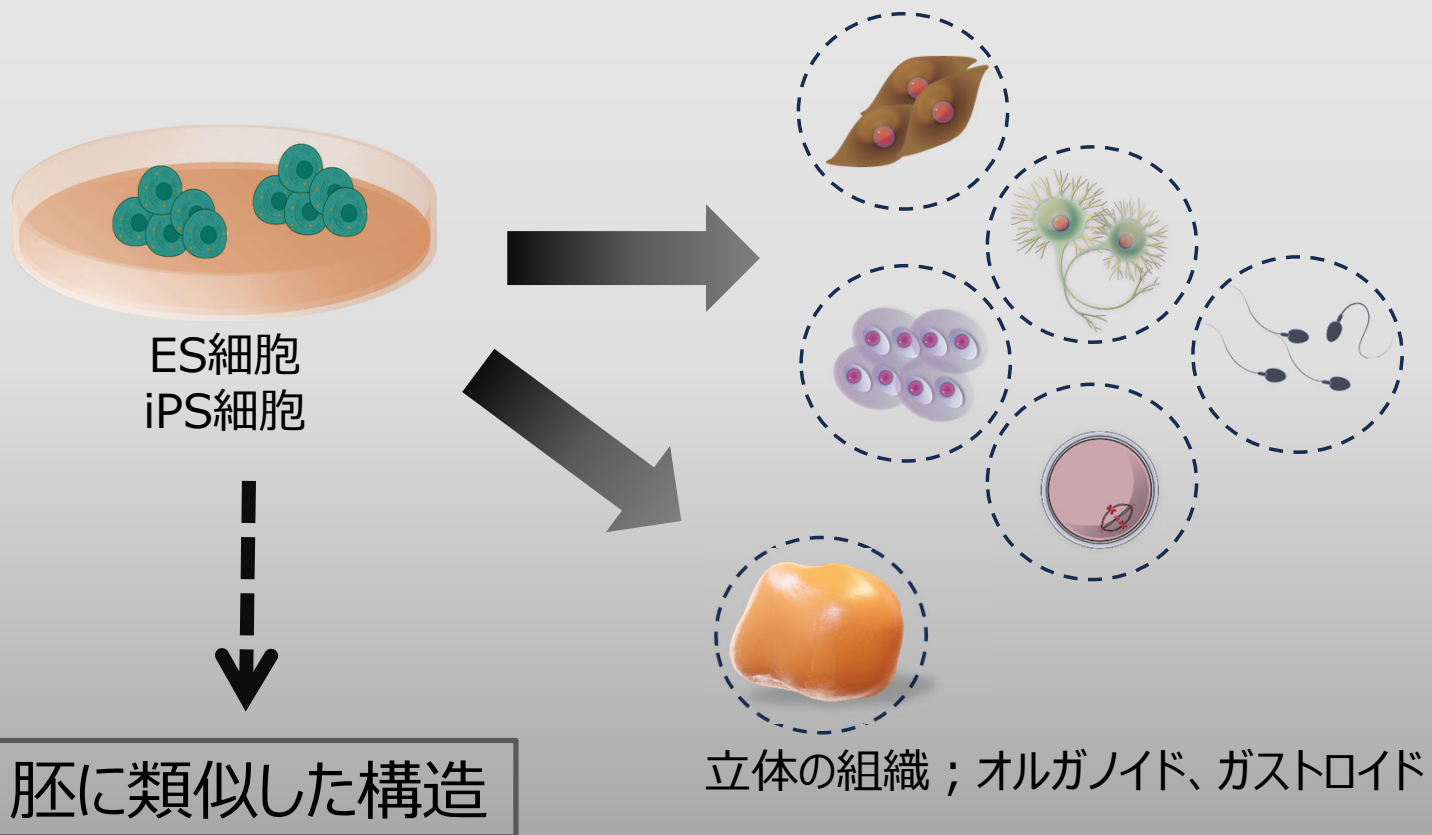
# 第144回生命倫理専門調査会・第8回「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会

## 「ヒト胚に類似した構造」研究の背景



国立成育医療研究センター  
研究所  
阿久津英憲

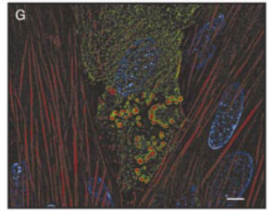
# 幹細胞から作製する「ヒト胚に類似した構造」



# ヒト幹細胞、受精胚研究の進み

- ・分子レベルの知見が蓄積（ヒト多能性幹細胞や着床前の初期胚など）
- ・幹細胞の科学的知見の深まり、培養技術の進展

2016年まで受精胚体外培養でDay 9を越える研究はない



## An in-vitro model for stromal invasion during implantation of the human blastocyst

Janet Carver, Karen Martin<sup>1</sup>, Isabella Spyropoulou, David Barlow, Ian Sargent and Helen Mardon<sup>2</sup>

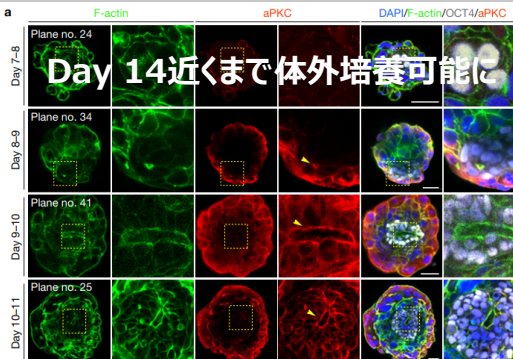
Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Women's Centre, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

(Carver J, et al. *Hum Reprod* 2003)



## Self-organization of the in vitro attached human embryo

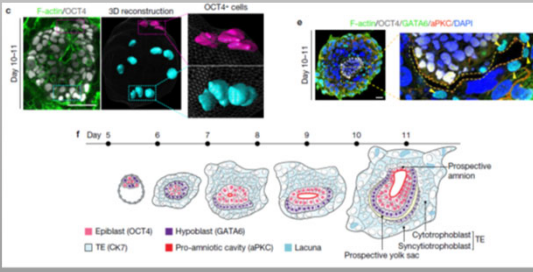
Alessia Deglincerti<sup>1\*</sup>, Gist F. Croft<sup>1\*</sup>, Lauren N. Pietila<sup>1</sup>, Magdalena Zernicka-Goetz<sup>2</sup>, Eric D. Siggia<sup>3</sup> & Ali H. Brivanlou<sup>1</sup>



(Deglincerti A, et al. *Nature* 2016)

## Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues

Marta N. Shahbazi<sup>1,2</sup>, Agnieszka Jedrusik<sup>1,3</sup>, Sanna Vuoristo<sup>1,3</sup>, Gaëlle Recher<sup>1,4</sup>, Anna Hupalovska<sup>1</sup>, Virginia Bolton<sup>1</sup>, Norah M. E. Fogarty<sup>1</sup>, Alison Campbell<sup>1</sup>, Liani G. Devito<sup>1</sup>, Dusko Ilic<sup>1</sup>, Yakoub Khalaf<sup>1</sup>, Kathy K. Niakan<sup>1</sup>, Simon Fishel<sup>1</sup> and Magdalena Zernicka-Goetz<sup>1,2</sup>



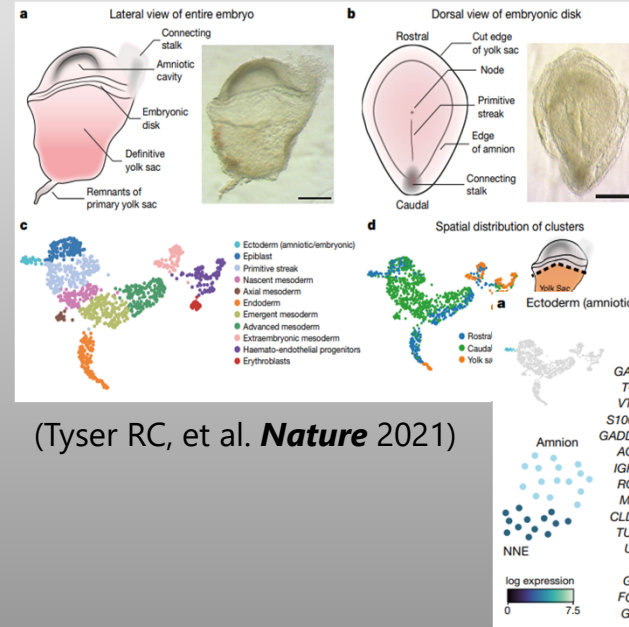
(Shahbazi MN, et al. *Nat Cell Biol* 2016)

## Single-cell transcriptomic characterization of a gastrulating human embryo

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04158-y>

Richard C. V. Tyser<sup>1,6</sup>, Elmir Mahammadov<sup>2,3,4,6</sup>, Shota Nakanoh<sup>5</sup>, Ludovic Vallier<sup>5</sup>, Antonio Scialdone<sup>2,3,4,7,8</sup> & Shankar Srinivas<sup>1,7,8</sup>

Received: 28 July 2020



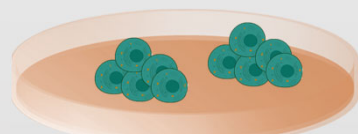
(Tyser RC, et al. *Nature* 2021)

着床後のヒト胚で解析精度向上  
各前駆細胞探索：  
造血幹細胞、始原生殖細胞など

# ヒト幹細胞、受精胚研究の進み

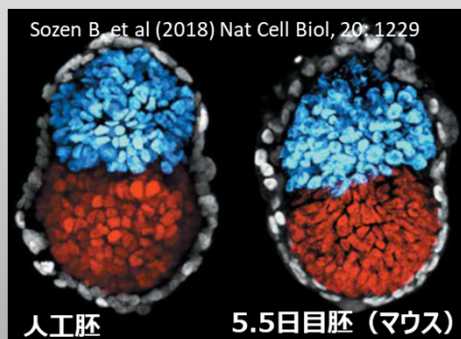
## マウス：幹細胞から作製する着床周辺期～初期胚発生モデル

マウス

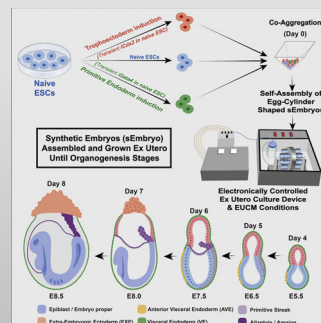


ES/iPS細胞

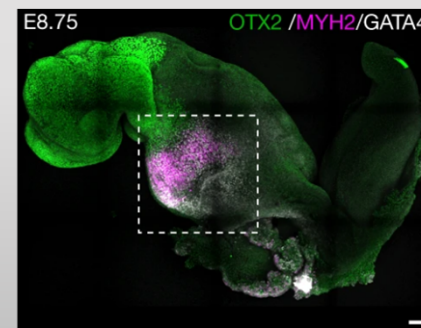
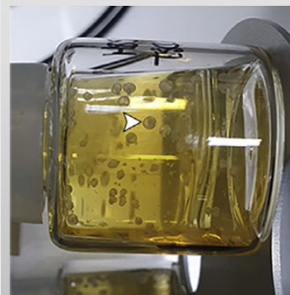
疑似胚盤胞作製



(Sozen B, et al. *Nat Cell Biol* 2018)

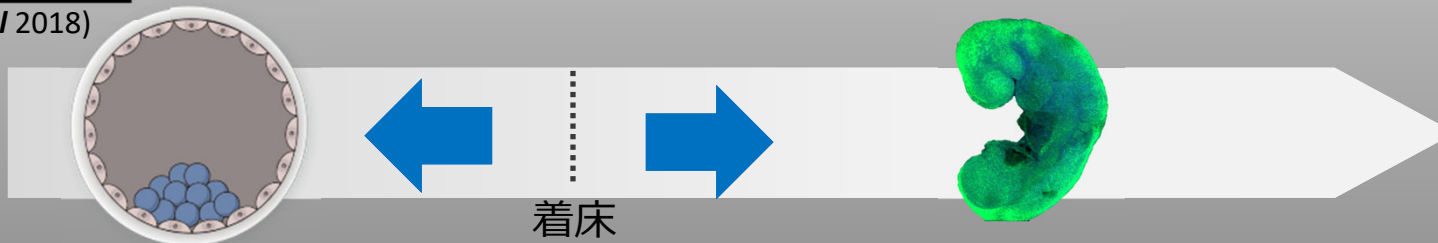


(Tarazi S, et al. *Cell* 2022)



(Amadei G, et al. *Nature* 2022)

E8.5相当の胚：神経溝, 非対称性・拍動する心臓, 腸

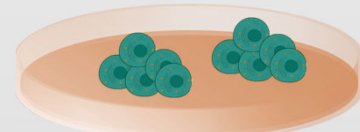


着床

# ヒト幹細胞、受精胚研究の進み

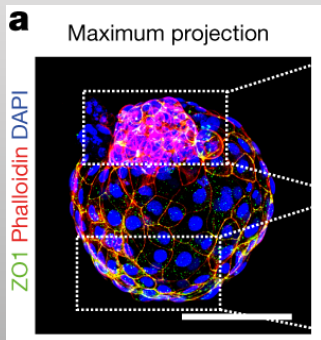
## ヒト：幹細胞から作製する着床周辺期～初期胚発生モデル

ヒト



ES/iPS細胞

疑似胚盤胞作製

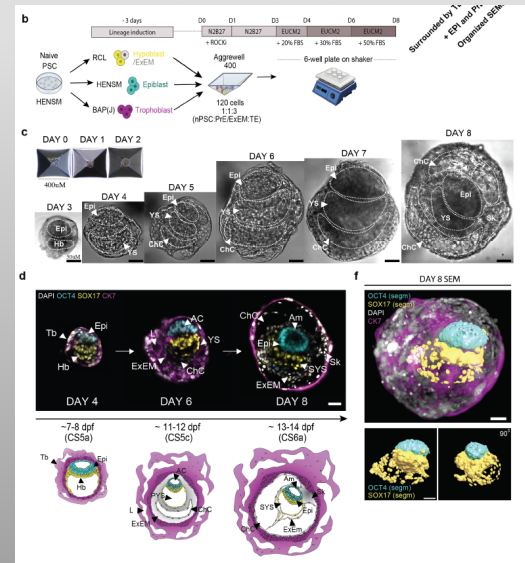


(Yu L, et al. *Nature*2021)

**Article**  
**Blastocyst-like structures generated from human pluripotent stem cells**  
 Leqian Yu<sup>1,2,10</sup>, Yutei Wei<sup>1,3,4,10</sup>, Jialei Duan<sup>5,10</sup>, Daniel A. Schmitz<sup>1,2</sup>, Masahiro Sakurai<sup>1</sup>, Lei Wang<sup>6</sup>, Kunhua Wang<sup>6</sup>, Shuhua Zhao<sup>7</sup>, Gary C. Hon<sup>8,9</sup> & Jun Wu<sup>1,2</sup> □

**Article**  
**Modelling human blastocysts by reprogramming fibroblasts into iBlastoids**  
 Xiaodong Liu<sup>1,2,3,11</sup>, Jia Ping Tan<sup>1,2,3,11</sup>, Jan Schröder<sup>1,2,3</sup>, Asma Aberkane<sup>2</sup>, John F. Ouyang<sup>4</sup>, Monika Mohenska<sup>1,2,3</sup>, Sue Mei Lim<sup>1,2,3</sup>, Yu B. Y. Sun<sup>1,2,3</sup>, Joseph Chen<sup>1,2,3</sup>, Guizhi Sun<sup>1,2,3</sup>, Yichen Zhou<sup>1,2,3</sup>, Daniel Poppe<sup>5,6</sup>, Ryan Lister<sup>5,6</sup>, Amander T. Clark<sup>7,8,9</sup>, Owen J. L. Rackham<sup>7</sup>, Jennifer Zenker<sup>7</sup> & Jose M. Polo<sup>1,2,3</sup> □

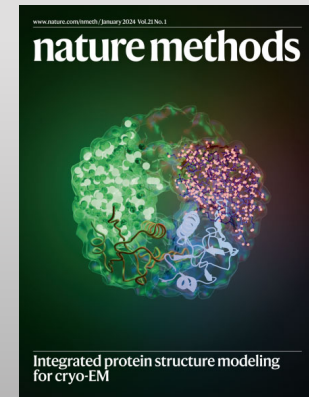
(Liu X, et al. *Nature*2021)



(Oldak B, et al. *Nature* 2023)

他、別々な研究室から5報ほぼ同時に発表

**Method of the Year 2023;**  
 methods for modeling  
 development



**In vitro embryo models supported by methods development in adjacent fields have revolutionized our understanding of embryogenesis.**

## 「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」 に係る作業部会

### 「ヒト胚に類似した構造」の取扱いに係る調査・検討の結果について

総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会は、近年、国内外において研究が報告されている「ヒト胚に類似した構造」について、ヒト受精胚尊重の原則の要否や適切なルールの在り方に係る検討を進めるに当たり、「胚」又は「ヒト受精胚」との共通点や差異に関する調査・検討を行うため、運営規則（令和3年4月15日一部改正）第13条第1項に基づき、「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討に係る作業部会」（以下「作業部会」という。）を設置した。

作業部会は、令和5年8月から調査を開始し、有識者からのヒアリング等を通じて、「ヒト胚に類似した構造」の科学的性質に関し、「胚」又は「ヒト受精胚」との相違点を中心に調査を行い、相違点を踏まえた社会的・倫理的位置づけについて、検討を行った。本資料は作業部会における7回にわたるこれまでの議論を踏まえ、その結果について、別添のとおり整理を行ったものである。

# 「ヒト胚に類似した構造」の取扱いに係る調査・検討の結果について

## 1. 「ヒト胚に類似した構造」について

- (1) ヒト受精胚とは
- (2) 研究の状況
- (3) ヒト受精胚とヒト胚に類似した構造の相違点

## 2. ヒト胚モデル研究の展望

- (1) ヒト胚モデルの想定される作成目的
- (2) ヒト胚モデル研究の代替可能性
- (3) ヒト胚モデル研究の課題
  - 1) 研究（培養）期間の決定について
  - 2) 個体産生の禁止について
  - 3) ヒト胚モデル作成に供する細胞の同意について

## 3. ヒト胚モデル研究に適用される規制について

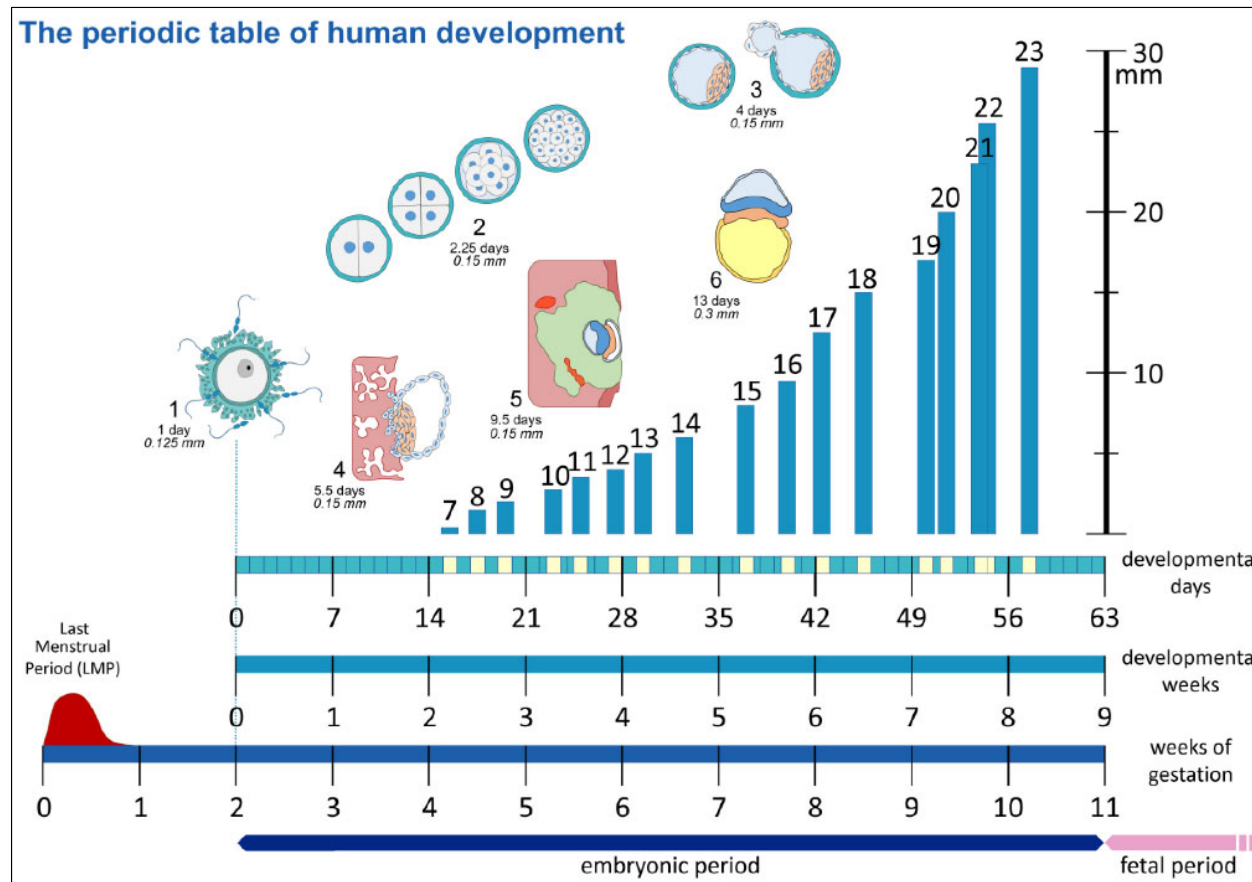
## 4. 国際的役割について

## 5. むすび

# 参考

報告書では、培養期間を考慮する歳に、カーネギーステージ分類（Carnegie stage; CS）を参考にしました。

## ヒト胚発生形態とカーネギーステージ分類



引用; Figure 2 from Flierman S, Tijsterman M, Rousian M, de Bakker BS. Discrepancies in Embryonic Staging: Towards a Gold Standard. *Life (Basel)*. 2023; 13(5): 1084. doi: 10.3390/life13051084.