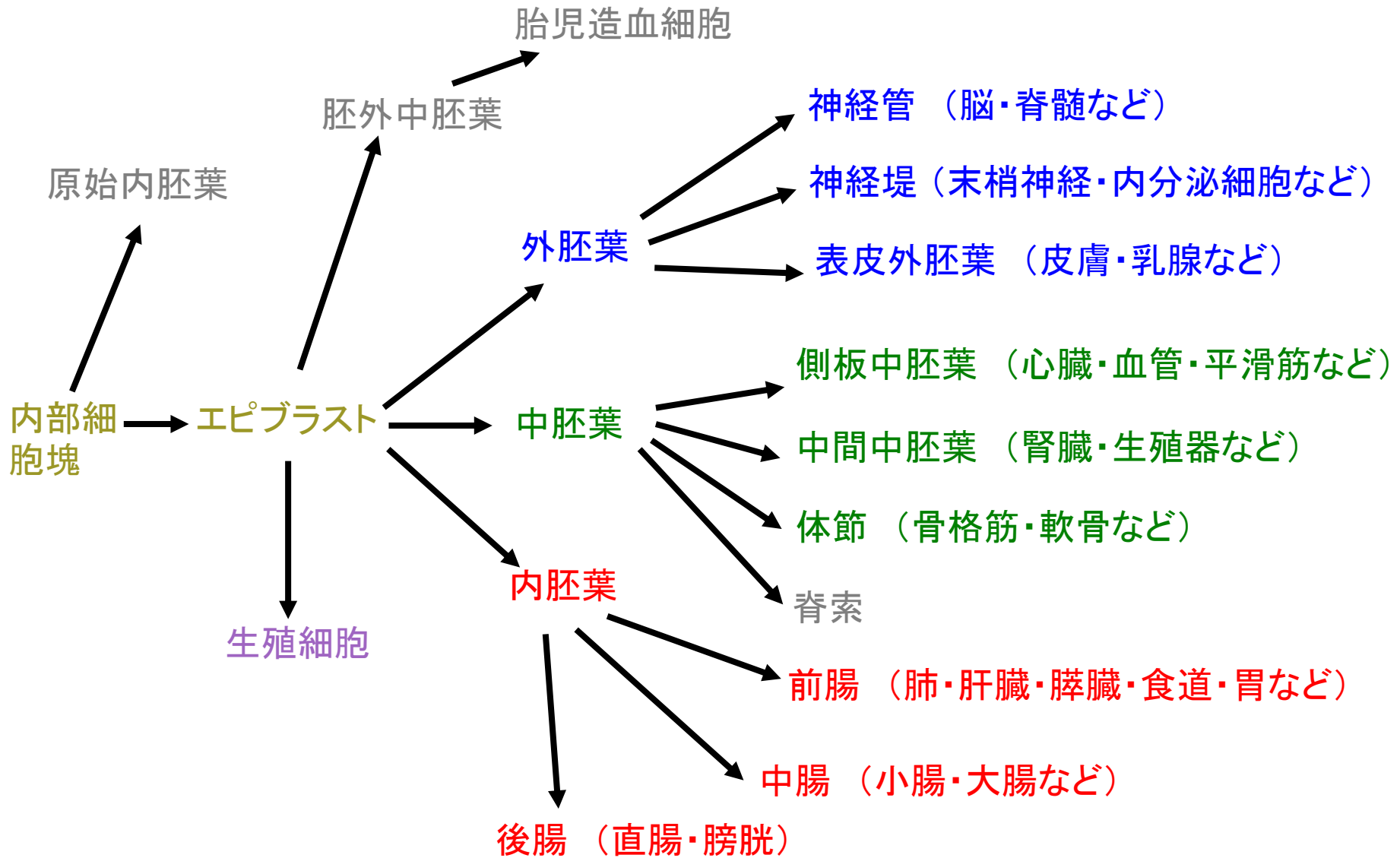
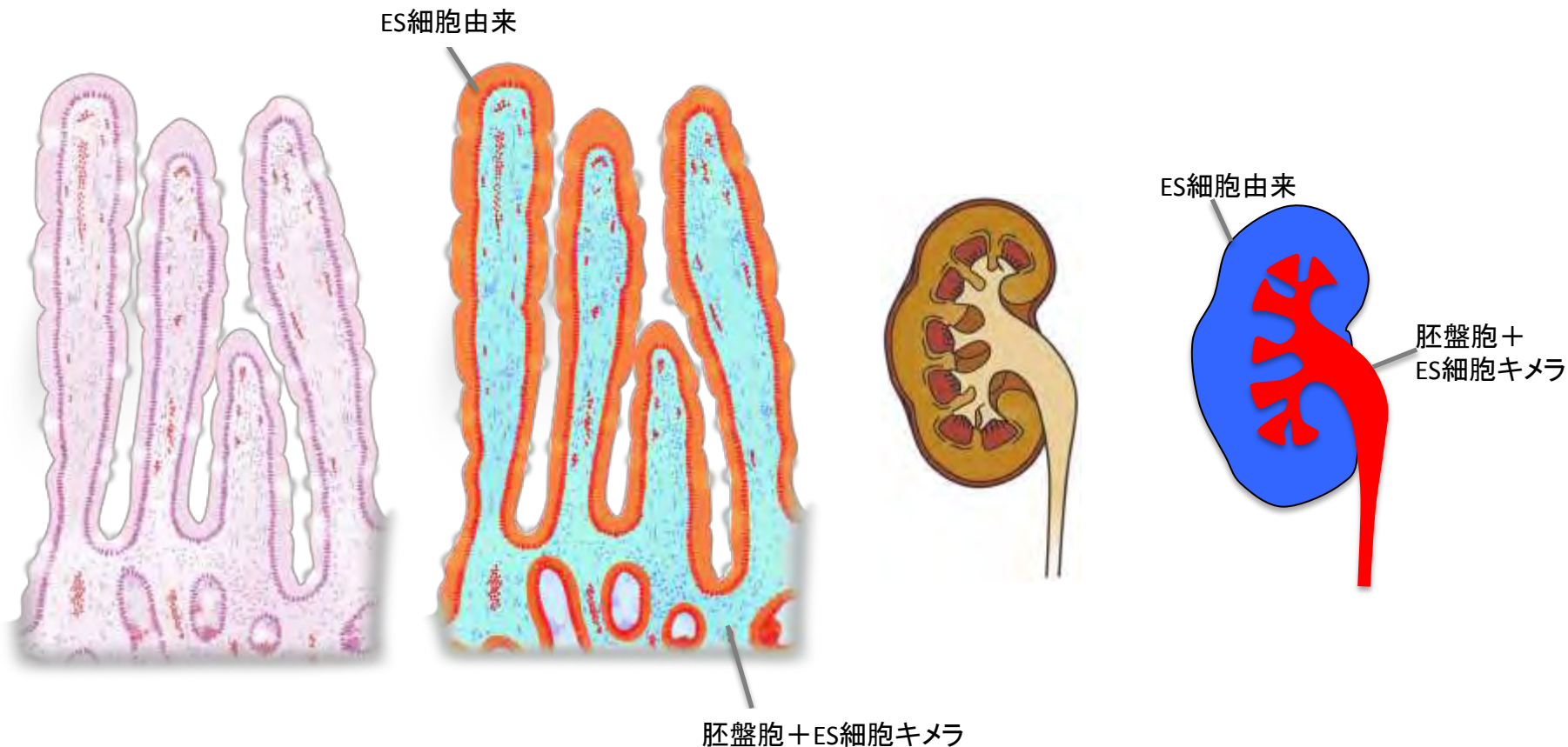


哺乳類の発生系譜



例えば大腸がんで人工肛門となってしまった患者さんに
胚盤胞補完法で大腸を作って移植することは可能か



Gene Targetingと組み合わせる方法では100%ヒト細胞由来のクローン臓器を作る事は技術的に難しい。(どうしても胚盤胞由来の組織が混ざってしまう。)

まとめ①異種キメラの技術的・倫理的問題点

(1)まず、ヒトと異種哺乳類との間で異種キメラが成立しうるか過去の経験が無いために分からない。これまで報告のある異種キメラの成功例は哺乳類ではヤギー羊、マウスーラットなど近縁種のみ。ヒト(霊長類)とブタ(偶蹄類)では種が離れすぎていて困難が予想されるが、誰も試みた事の無い実験なのでやってみないと分からない。

(2)できた場合でも両者の細胞がどの臓器にどの程度寄与するか全く偶然に依存するため、ヒトに似たキメラになるかブタに似たキメラになるのか予想できない。

(3)キメラ個体に多くのヒト細胞が寄与した場合どこまでをヒトとみなすのか判断が難しくなる。例えば脳神経がヒトである場合高度の知性を有しうる。全身のほとんどの細胞がブタで必要臓器のみヒトというのが理想だが現在の技術ではコントロール不可能。

(4)もしブタでうまく行かない場合、サルなどよりヒトと近縁の哺乳類を使えば成功の可能性は上がるが、こうした動物の使用について倫理的にどこまでコンセンサスが得られるか不明瞭。

(5)いずれにせよ霊長類を含む異種キメラで何が起こるか分からない以上まずはサルのiPS細胞とブタの胚盤胞など様々な組み合わせで基礎データを積み重ねるべきである。(いきなりヒトでやるべきでない。)

まとめ②現時点におけるキメラ法の技術的限界について

- (1)胚盤胞注入法でキメラを作る時には入れた細胞と内部細胞塊の細胞の寄与度をあらかじめコントロールする事は出来ない。
- (2)原因として胚盤胞に注入した細胞のうち実際キメラに寄与する細胞数は4-5個ではないかと考えられている。一方、わずか1個のES細胞を注入した場合でも寄与度の高いキメラが容易に得られる。
- (3)ES細胞ないしiPS細胞のキメラへの寄与度はエピブラストの段階で細胞が増幅する時の増幅度に依存すると思われるがこれは偶然に依存。
- (4)不完全な臓器ができてしまう可能性。
例えば腎臓の場合、腎機能は糸球体の数、すなわち腎臓の大きさに比例する。多くの臓器の場合、正常に機能するためには正常な大きさの臓器が必要。
- (5)腎臓、脾臓、肝臓などは小さな臓器しか得られなくても複数個移植すれば十分な機能が得られる可能性がある。しかし、心臓などの場合は恐らく無理。
- (6)また、大きさだけでなく機能的にも不完全な臓器が出来てしまう可能性。移植に使った場合どういう欠陥があるか分からない。