

研究の現状について

2013年4月4日 生命倫理専門調査会

大阪大学・加藤和人

(文献および中内啓光・東大医科研教授への聞き取りなどをもとに加藤が作成)

1. キメラ個体 (異なる遺伝子組成を持つ複数の細胞が同一個体に存在) を用いる研究  
動物の発生時期による分類・・・3種類
  - 1) 初期胚の時期でのキメラ・・・ヒト細胞－動物胚で実施すると動物性集合胚
  - 2) 胎児期のキメラ
  - 3) 成体でのキメラ

2と3についてはヒト－動物でも多数作られている。医学・生物学研究にとって重要。

例：ヒトの免疫系をマウス個体内で再現。

幹細胞移植の前臨床研究 (ヒト iPS 細胞由来の網膜色素上皮細胞のサルへの移植)

2. 初期胚の時期のキメラ (集合胚) を用いた研究

マウス－マウスでは多数行われてきた。(基礎生物学・医学研究に重要な実験技術)

中内教授の臓器作成研究 (膵臓、腎臓の作成)

マウス－マウス、ラット－マウス (Cell, 2010、Am J Pathology, 2012)、

ブタ－ブタ (PNAS, 2013) についての論文が発表されている。

いずれも、特定の臓器を作れなくなった動物の胚に、ES 細胞や iPS 細胞などの

多能性幹細胞 (PSC) を注入し、集合胚を作成し育てた結果、PSC 由来の膵臓や腎臓が形成された。(Blastocyst complementation と呼ぶ技術)

ブタを用いた実験について、海外からの共同研究の申し込みも複数あるとのこと。

3. 動物性集合胚 (ヒト多能性幹細胞－ブタなどの大型動物の胚) を用いた

実験の有用性について

- 1) ヒト臓器の作成 (中内教授らの構想)

- 2) 疾患モデル動物の作成 (疾患の発症メカニズム、創薬研究、etc.)

ブタでは、さまざまな方法を用いた疾患モデルの開発が行われている。

(動物性集合胚を用いて、病気を持つヒト臓器がブタの体内で再現できる可能性)

- 3) 多能性幹細胞の多能性の検証

(マウスやラットと異なりヒトの多能性幹細胞は分化程度がわずかに進んでいる。

完全な ground state の幹細胞が得られたかどうかを、集合胚を用いて検証する)

補足として：

- 1) in vitro (シャーレを用いた研究) の手法では限界がある。

個体発生過程における複雑な細胞間相互作用の再現は多くの場合、困難。

集合胚を着床させ、in vivo (生体) の環境を利用することで、in vitro では不可能なさまざまな研究が可能になる。

2) 導入したヒト細胞が神経・生殖細胞にならず、望みの臓器（細胞種）のみに入る（分化する）ようにする方法は、動物実験レベルで開発中。

①遺伝子ノックアウト動物など（特定の臓器が作れない動物）をホストに使う（かなりの程度確立している）。②特定の細胞系列にのみ分化するよう操作する。③望まない細胞に分化した際に細胞が死滅する、などが考えられる。どれが有効かを検証するにはさらなる研究（実験）が必要。

3) ヒトで行う必要性

ヒトでなければわからないことは多数ある。（研究の蓄積、技術面の蓄積（胚を扱う技術、解析のための「マーカー」の充実度など）、他）。最終的にはヒトで行うことになる。

4. 動物性集合胚に関する諸外国の規制状況について

融合胚（hybrid、ヒトー動物ではほぼ禁止）と異なり、動物性集合胚については必ずしも深く議論されていない（英、米は別）。

昨年度の海外調査の対象となった国については、一部の国では全面的に禁止だが、ドイツやスペインを含む多くの国では全面禁止ではなく、個体中でヒト細胞が占める割合や生じるヒト分化細胞の種類などにより審査機関が個別に可否を決定する方法を取っている。

ただし、霊長類胚へのヒト細胞の導入は禁止。

以上。