

95 再構成卵胞による卵子産生系の構築

林 克彦

卵子のもつ生物学および医学的意義は極めて大きく、個体発生のための全能性の獲得、受精と卵割の制御、ミトコンドリアの母性遺伝などは卵子特有の現象であり、これらの異常は不妊や発生異常、次世代の個体における代謝疾患などの原因となる。このように卵子は世代をつなぐために極めて特殊化な細胞であるが、その形成過程については不明な点が多い。その理由として、解析に使用可能な卵子や卵母細胞の量的制限や、個体の性成熟に依存する卵子形成を解析するための時間的な消費が大きいことがあげられる。そこで本研究では完全培養下でマウスの多能性幹細胞から卵子を作出する分化誘導系の構築を目指した。雌の ES 細胞および iPS 細胞から BMP4 などを含む培地で分化誘導した始原生殖細胞を胎仔卵巣の体細胞と混合させた。この細胞塊を 3 種類の培養液で順次培養することにより成熟卵子 (MII 卵) を得た。MII 卵に至るまで卵母細胞系列の遺伝子発現を RNA-seq により生体由来のものと比較した結果、極めて高い類似性を示した。また刷り込み遺伝子の制御領域の DNA メチル化は体外培養由来と生体由来の MII 卵の間において差は見られなかった。さらに体外培養により得られた MII 卵は体外受精の結果、受精卵の一部は正常な個体になった。これらのことから、多能性幹細胞を起点とした個体形成能を持つ卵母細胞を作出することが可能となった。

本研究により開発された多能性幹細胞からの体外培養による卵子産生系

