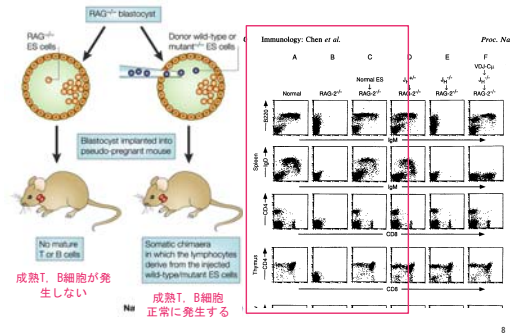


「あなたの臓器、ブタさんに創らせます!？」

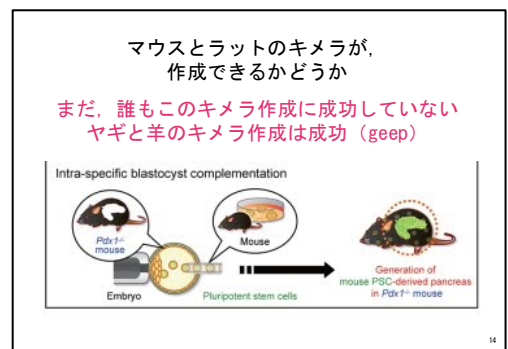
本日使用した論文は、1) RAG-2-deficient blastocyst complementation: an assay of gene function in lymphocyte development. Proc Natl Acad Sci U S A. 1993 May 15;90(10):4528-32. 2) Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. Cell. 2010 142(5):787-99

今回のテーマ抄読会は、山崎浩則先生に「杯盤胞補完法」の移植への応用について解説いただきました。

杯盤胞補完法(Blastocyst Complementation)とは、既に1993年に報告された方法論で、ある遺伝子欠損マウス由来の杯盤胞(受精卵が着床する寸前の細胞)に、野生型のES細胞を移入すると、遺伝子欠損した細胞が、完全にES細胞由来の野生型の細胞に置き換えられる現象を言います。右図のように、RAG遺伝子欠損マウスでは、成熟リンパ球が発生しませんが、RAG遺伝子欠損杯盤胞に野生型のES細胞を注入すると、組ほとんどの組織は、欠損マウスと野生型マウス由来のキメラとなりますが、標的のリンパ組織では、成熟リンパ球が正常に発生します。



それがどうしたという感じですが、東大の研究室では、この杯盤胞補完法を、膵臓移植に応用する画期的なアイデアが試されました。すなわち、自分のiPS細胞を、膵の分化に重要遺伝子を欠損した実験動物の杯盤胞に導入し、ドナー膵を創るという方法です。東大のkobayashiらは、膵臓の分化発生のkey転写因子であるPdx欠損マウスの杯盤胞に、野生型マウスのiPS細胞を導入し、EGFPが光る導入遺伝子由来の膵臓の作成に成功しました。次に、これまで成功しなかった、ラットとマウスのキメラ作成に挑戦し、例えば、Pdx欠損マウスの杯盤胞に、野生型ラットのiPS細胞を導入、あるいはPdx欠損ラットの杯盤胞に、野生型マウスのiPS細胞を導入することで、それぞれ、個体はもとの杯盤胞由来の種(マウスはマウス、ラットはラット)ですが、膵臓だけはiPS細胞由来の遺伝子の膵細胞をもつ、キメラ動物の作成に成功しました。



最終的には、人のPdx^{+/+}iPS細胞を、Pdx欠損ブタの杯盤胞に導入すれば、なんと、ブタの中で、ヒトの膵臓が創られるという、そういう、SFチックなお話を、杯盤胞補完法は可能にしてくれるかもしれない、というお話です。これからは、iPS細胞をせっせと作る傍らで、重要遺伝子欠損ブタづくりが盛んに行われる時代が来るのかもしれない。

本日のスライドを山崎先生にご提供いただいています。少々重いですので、ご希望の方はご連絡下さい。USB等で、お渡しいたします。

本日の参加者は、敬称略にて、山崎浩、宇佐、阿比留、桑原、山口、村田、寶来、諸熊 初期研修医 小片、高谷、本多 本日は11名に参加いただきました。次週の抄読会は、高谷亜由子先生、蓬萊吉朗先生です。抄読会係り 阿比留