

発生工学技術を用いて見直す胎盤の役目と母子間相互作用

奈良先端科学技術大学院大学

磯谷 綾子

胎盤は、母体の体内で育つ哺乳類において、誕生後には、その役割を終えます。しかし、受精胚が子宮内膜に着床した後、胚から胎児へと個体が発生していく過程で、胎児へ栄養供給したり、ガスを交換したりなど、なくてはならない器官でもあります。

この胎盤は、着床前の胚盤胞期胚に、最外層を取り囲む栄養芽細胞へと、分化の運命が決定されます。一方、胚盤胞の内腔に局在する内部細胞塊は、胎児組織へと分化しますが、特定の培養条件下では、胚性幹細胞 (ES 細胞)として、多能性を維持したまま増殖することができます。この ES 細胞は、単独では、個体として誕生することできませんが、胎盤機能を補完してやることで、個体として誕生する事が可能となります。

胎盤機能を補完する方法として、2 細胞期胚の 2 つの割球を融合させ 4 倍体にした受精胚を用いる 4 倍体胚補完法が知られています。4 倍体胚は、胎盤系列細胞としては、機能を持って分化しますが、着床後に胎児組織になる細胞 (エピブラスト) に分化した細胞は、アポトーシスにより死ぬことが知られています。このことから、4 倍体胚に ES 細胞を注入して作製したキメラ胚からは、結果的に、ES 細胞由来の仔を誕生することになります。

また、胎盤が正常に発生し、機能するためには、母体の子宮内膜との相互作用が重要な鍵になります。一般的に、同種間であれば、代理母が成立しますが、異種間になると、発生ステージの早い段階で胎生致死になります。この原因は、まだ不明な点が多いですが、同種間の母子間相互作用が重要であることが示唆されます。実際、マウスとラットの異種間キメラ動物も、それぞれの細胞から胎盤系列細胞が発生する 8 細胞期胚を混ぜ合せた集合キメラ法では、誕生しなかった事に対し、胎盤に分化できない ES 細胞を用い、受精胚と代理母を同種にすれば、誕生したことからも推測されます。

本講演では、4 倍体胚補完法を用いた胎盤機能補完技術の紹介とマウスとラットの異種間キメラ動物、異種胚移植の実験から見た母子間相互作用における胎盤の役目について紹介したいと思います。

参考文献：

1. Kishimoto Y, et al. A novel tissue specific alternative splicing variant mitigates phenotypes in Ets2 frame-shift mutant models. *Sci Rep*. 2021 Apr 15;11(1):8297.
2. Hirata W, et al. Generation of the Y-chromosome linked red fluorescent protein transgenic mouse model and sexing at the preimplantation stage. *Exp Anim*. 2022 Feb 9;71(1):82-89.
3. Yuri S, et al. Generation of rat-derived lung epithelial cells in Fgfr2b-deficient mice retains species-specific development. *Development*. 2024 Jan 1;151(1):dev202081.