

第 82 回関西実験動物研究会
再生医療を支える基礎研究のトピックス

1. ES 細胞分化の試験管内誘導

江良拓身 ○西川伸一（理化学研究所・CDB）

胚葉形成過程は、未熟胎児上皮が外胚葉、中胚葉、内胚葉それぞれに分離する過程として表現される。しかし、全胎児培養を用いた Tam らの労作を見ると、胚全体を巻き込んで細胞の移動が進行する gastrulation 過程のなかで、未熟な細胞がそれぞれの移動ルートに応じて異なる運命へ決定付けられていく連続的でダイナミックな過程であることが予想される。ES 細胞から様々な細胞系列を試験管内で選択的に誘導したい場合、この gastrulation 時に細胞分化を調整する分子機構の理解が必須である。逆に、この分子機構について一定の理解が得られた場合は、それを ES 細胞分化培養システムで再現させてみて確かめることができるはずである。この様な、個体レベルと細胞レベルの系を行きつ戻りつして理解を進める方法は、既に *Xenopus* 胚で胚自体を用いた研究と胚から分離した animal cap を使う研究が相互に補い合いながら gastrulation を調節する様々な分子について明らかにしてきた研究の歴史に見ることができる。異論はあるかもしれないが ES 細胞培養は、*Xenopus* の animal cap cell 培養と等価であるべきだと私たちは考えている。従って、ES 細胞から、中胚葉への分化も、最終産物が誘導されれば良いだけでなく、個体と言う縛りのないところでそれぞれの細胞が分化してくるのかを正確に把握することが、この研究にとって最も重要な課題であると考え、この 2 年半様々な材料や方法の開発を進めてきた。今回のシンポジウムでは、この研究を通してわれわれが蓄積してきた結果を紹介したいと考えている。中でも、1) mesoendoderm の存在の証明、2) 内胚葉幹細胞株樹立、3) 間質幹細胞の起源についての結果について紹介したいと考えている。その上で、動物と言う全体モデルと、ES 細胞と言う細胞モデルが今後どの様に統合されながら進むのかについて考えてみたい。