

# 動物性集合胚 って何？

科学的観点からの研究の現状の整理

平成28年3月

（令和5年5月一部改訂）

文部科学省ライフサイエンス課

# 目次

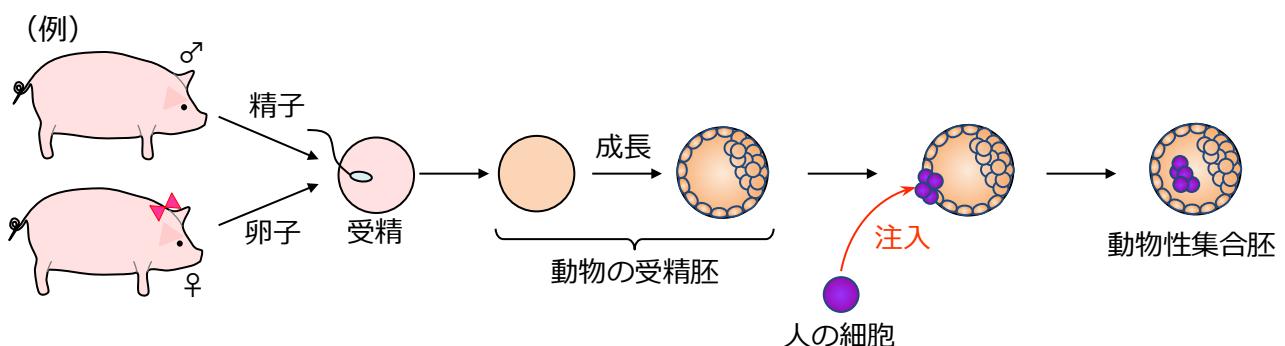
はじめに.....	1
1. 動物性集合胚って何？ .....	1
2. 動物性集合胚をつかって何ができると考えられているの？ .....	2
3. どのような研究方法が考えられているの？ .....	6
4. 動物性集合胚の取扱いのルールはどうなっているの？ .....	6
5. 動物性集合胚を用いた研究上の課題はないの？ .....	8
おわりに.....	8
用語集 .....	9

# はじめに

動物性集合胚とは、動物の胚（受精胚またはクローン胚）に人の細胞（ES 細胞や iPS 細胞など）を注入したものです。将来、医療に役立つ可能性があり、国内外で動物性集合胚をつかった基礎研究が行われています。動物性集合胚は取扱い方によって、人か動物かの区別があいまいな生き物になるおそれなどがあるため、日本では法律に基づく国の指針で、その取扱いを定めています。動物性集合胚をつかった研究が進展すると将来的に選択できる医療の幅が広がるなど、みなさんにも関係してくる可能性があります。そこで、みなさんに動物性集合胚について一緒に考えていただきたいという想いからこの冊子を作成しました。ぜひ最後まで読んでいただければと思います。

## 1. 動物性集合胚って何？

動物性集合胚とは、人以外の動物の胚（受精胚またはクローン胚）に、人の細胞（ES 細胞や iPS 細胞など）を注入したものです。



名前は難しそうですが、動物の性質が強いことから動物性、人の細胞と動物の細胞が集まっていることから集合胚と呼ばれる、と考えるとわかりやすいと思います。

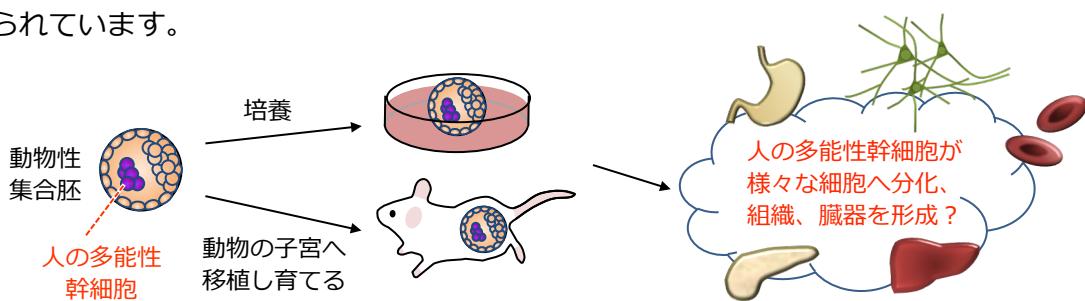
## 2. 動物性集合胚をつかって何ができると考えられているの？

動物性集合胚をつかって何ができると考えられているのでしょうか？現時点では大きくわけて、

(1) 多能性幹細胞の分化能の確認、(2) 病気の原因の解明や薬の開発、(3) 移植用臓器の作製、の3つの研究ができると考えられます。

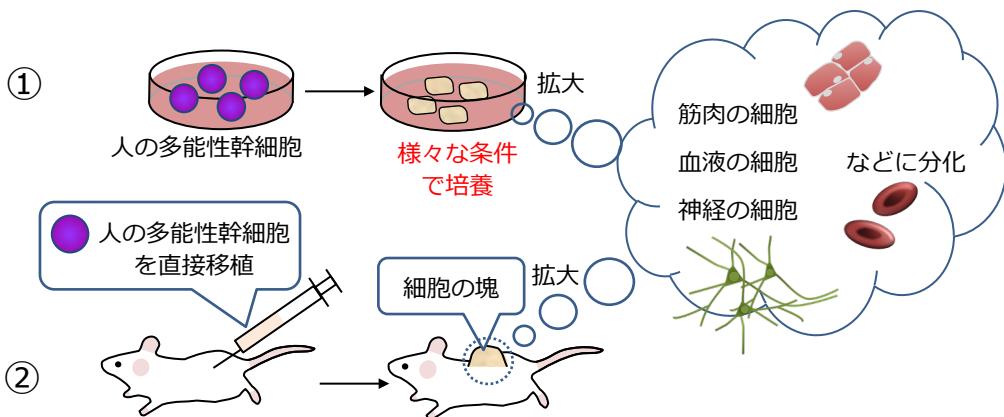
### (1) 多能性幹細胞の分化能の確認

ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞は、自分と同じ細胞を作る（自己複製）能力と、血液細胞や筋肉細胞、神経細胞などの様々な種類の細胞になる（分化する）能力を持つ細胞とされています。研究で作った多能性幹細胞が、どのような種類の細胞になることができるか、細胞→組織→臓器へと成長する過程のどの段階まで成長できるかなどを調べることを「分化能の確認」といいます。動物性集合胚を成長させると、その中に注入した人の細胞も一緒に成長し、最終的に動物体内で人の組織や臓器になる可能性があると考えられています。このため、動物性集合胚を動物の子宮内へ移植し生体内で育てるにより、多能性幹細胞の分化能を確認することができるのではないかと考えられています。また、このことを通じて臓器が形成される仕組みも明らかにできるのではないかと考えられています。



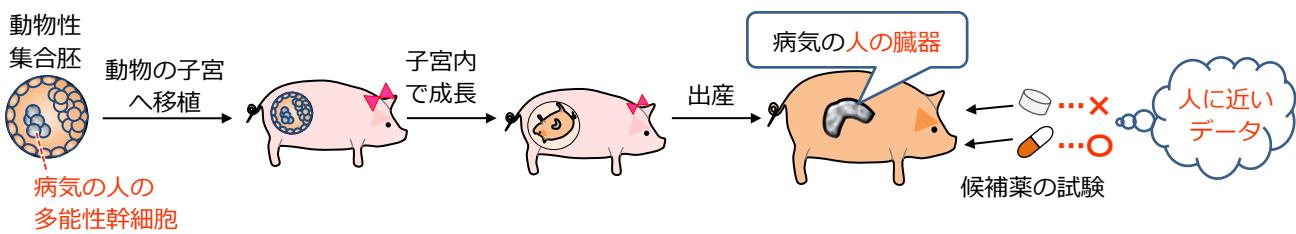
#### (参考) 動物性集合胚をつかわない方法

現在行われている多能性幹細胞の分化能の研究としては、人の多能性幹細胞をそのままシャーレの中で育てて確認する方法(①)と、動物の組織や臓器などに直接移植して確認する方法(②)があります。また、近年では、①の方法のうち、試験管内で作成する3次元的な組織構造を持つミニチュア臓器（オルガノイド）の研究も行われています。しかしながら、これらの方法を用いた研究によって、すべての臓器の発生や、体内的な詳しい発生過程が解明されているわけではありません。



## (2) 病気の原因の解明や薬の開発

現在、病気の原因の解明や薬の開発などを行う際、人を対象とした研究を行う前に、実験動物を対象とした研究が行われています。しかし、動物と人では体の仕組みや働きが違うため、動物を対象とした研究から得られるデータが人には必ずしも当てはまらない場合があります。このため、動物性集合胚をつかって動物の体内に人の組織や臓器などを再現し、研究する方法が考えられています。また、この方法により、生まれついての病気の原因も解明できるのではないかと考えられています。

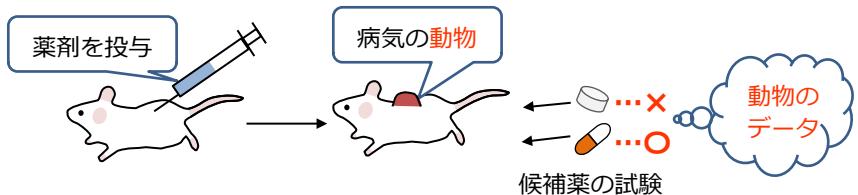


### (参考) 動物性集合胚をつかわない方法

現在、様々な方法で研究が行われています。そのうちのいくつかを紹介します。

#### ① 薬剤や遺伝子操作により病気のモデル動物を作る方法

動物に薬剤を投与したり遺伝子操作を行うことで病気のモデル動物を作り、研究する方法があります。この方法は技術が確立されていますが、動物実験で得られるデータが人には必ずしも当てはまらない場合があります。



#### ② 動物体内心に人の細胞を移植して病気のモデル動物を作る方法

動物の体内に病気の人の細胞を移植することで病気のモデル動物を作り、研究する方法があります。この方法では①の方法よりも人に近いデータが得られると考えられます。

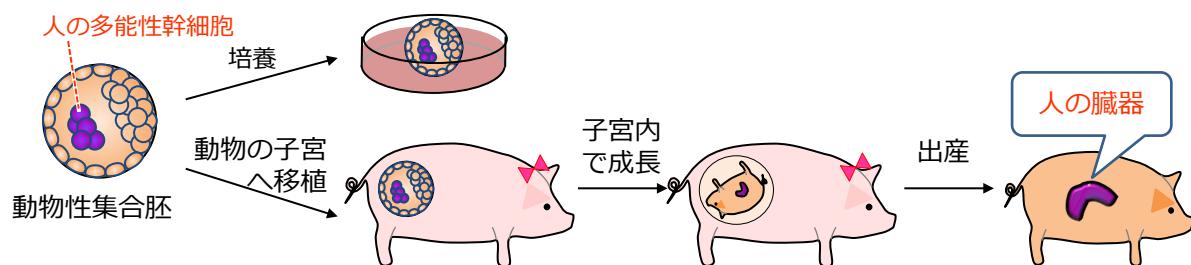


#### ③ その他

患者さんのiPS細胞からシャーレの中でオルガノイドを作り、その病態を再現する研究や、薬の効果を確認する方法なども行われています。

### (3) 移植用臓器の作製

現在、日本で臓器提供を待っている患者さんは約 16,000 人、そのうち移植を受けることができたのは令和 4 年においては 455 人でした（臓器移植ネットワークホームページ：令和 5 年 3 月末時点）。また、日本だけでなく世界的にも移植用臓器の不足が深刻な問題となっています。これを解決する一つの手段として、動物性集合胚の技術をつかって動物の体内に人の臓器を作るというアイデアがあります。このアイデアを実現するためには、まず人の多能性幹細胞が目的の組織や臓器になるかどうかを確認する必要があります。現在基礎研究が行われています。



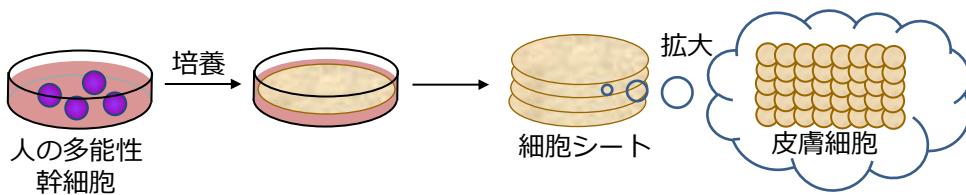
#### (参考) 動物性集合胚をつかわない方法

現在、様々な方法で研究が行われています。そのうちのいくつかを紹介します。

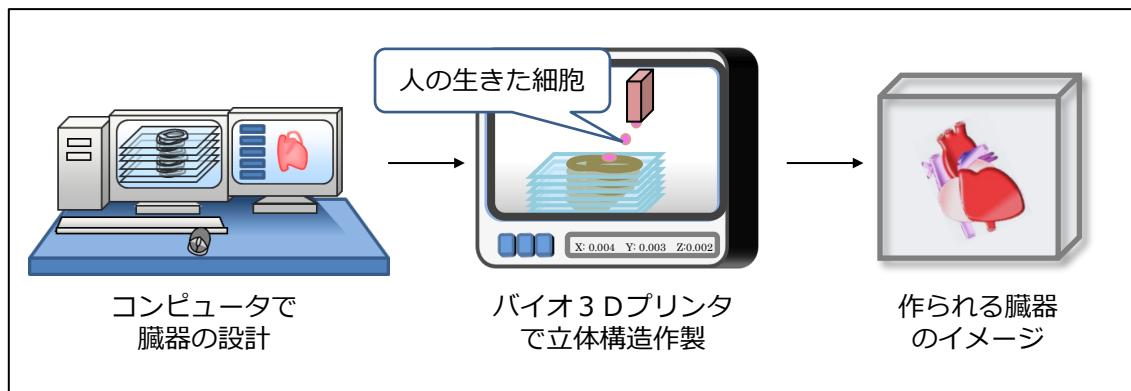
##### ① 人の細胞や組織などをつかう方法

近年ではオルガノイドを作成する研究も進んでいますが、膵臓や肝臓などの複雑な構造からなる臓器そのものをシャーレや試験管で作ることはまだできません。

皮膚や骨・軟骨・心筋など構造が複雑ではない組織は作製可能になっています。例えば、人の皮膚細胞を特殊な培養皿で増やして（培養）、皮膚細胞のシートを作る方法があります。作った細胞シートをやけどを負った患者さんに移植することで、細胞シートがその機能を補うと考えられています。



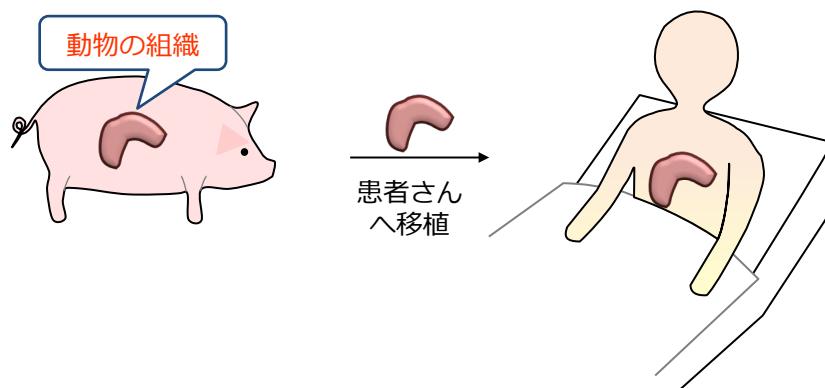
また、バイオ 3D プリンターを使う方法もあります。インクの代わりに人の生きた細胞を 3D プリンターで打ち出し、立体的な組織や臓器を作るための基礎的な研究が行われています。開発途上の技術であるため実用化までに時間がかかると考えられますが、倫理的な問題は少ないと考えられます。



(イラスト提供：富山大学工学部生命工学科 中村真人教授)

## ② 動物の組織などをつかう方法

動物の細胞や組織などを人に移植する方法があります。例えば、動物の臍島などを患者さんに移植することでその機能を補うと考えられています。免疫拒絶反応や動物由来の感染症などの課題がクリアできれば、安定して供給できるという利点があります。



### 3. どのような研究方法が考えられているの？

ここでは、前の項目「2. 動物性集合胚をつかって何ができると考えられているの？」で紹介した研究として、どのような方法が考えられているのか、研究のイメージの一例を、動物受精胚とヒトiPS細胞の組合せを例にご紹介します。

- ① 目的の臓器ができないようにした動物\*の胚を（例えば、人の臍臓を作製したい場合は、動物の臍臓ができないようにします）、胚盤胞と呼ばれる段階（受精後3～6日：動物の種類によって異なります）まで育てます。

\*研究の目的によって適した動物は異なります。移植用の臓器を作る場合、人と妊娠期間や臓器の大きさが近いことからブタが適していると考えられています。

- ② 胚盤胞に人のiPS細胞を注入し、動物性集合胚を作製します。

これ以降の方法は2通りに分かれます。

#### 【シャーレや試験管などで育てる方法】

- ③ 動物性集合胚をシャーレの中で成長させることにより、iPS細胞の分化能が確認できると考えられています。

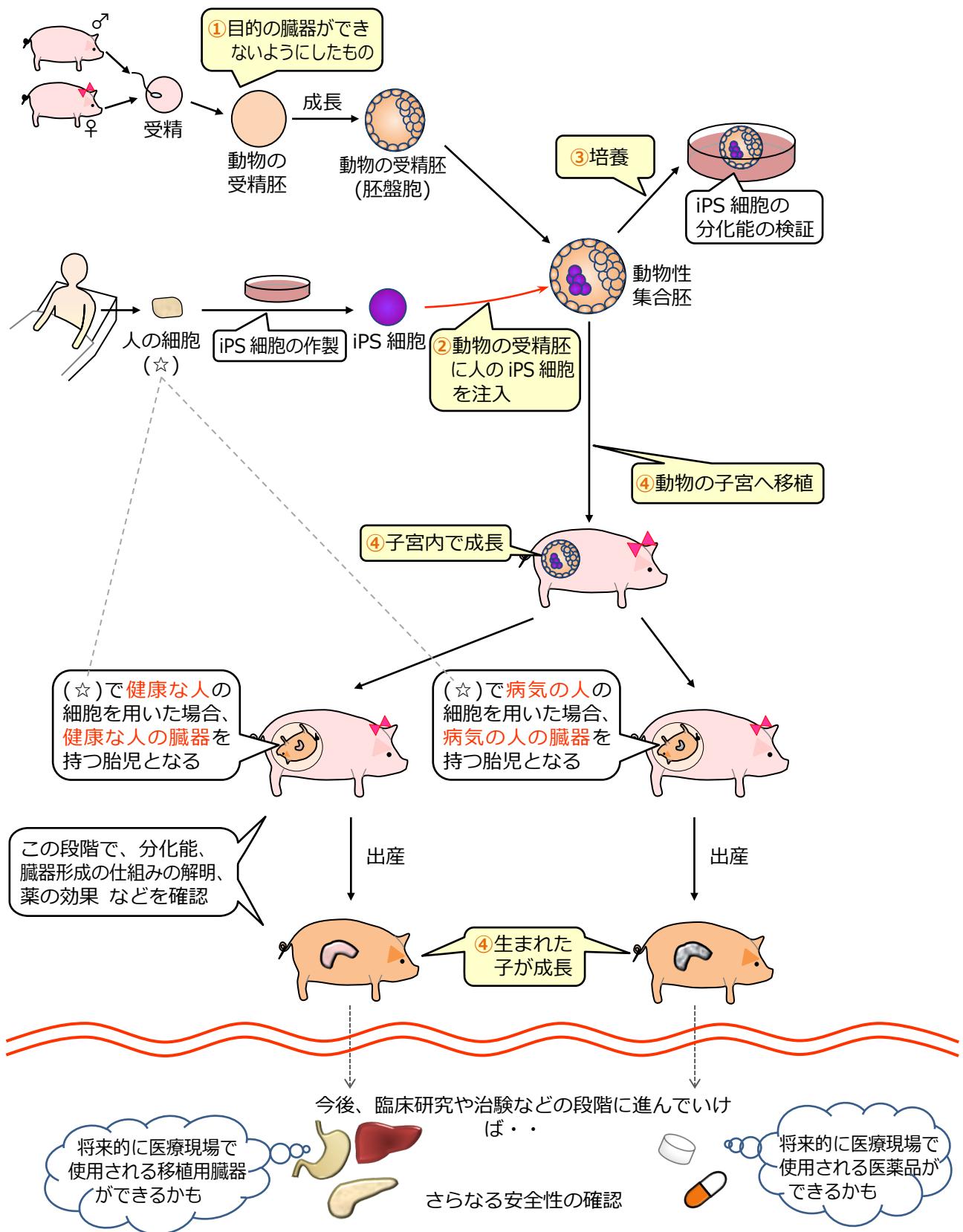
#### 【動物の体内で育てる方法】

- ④ 動物性集合胚を動物の子宮へ移植し、目的の臓器が人の臓器に置き換わった動物の胎児へと成長させます。その後、出産させ、人の臓器に置き換わった動物の赤ちゃんをさらに成長させます。分化能の確認だけでなく、臓器形成の仕組みや開発中の薬の効果などを確認できると考えられています。

### 4. 動物性集合胚の取扱いのルールはどうなっているの？

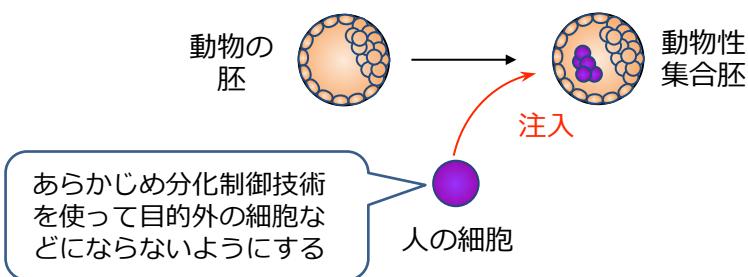
現在、動物性集合胚をつかった研究は、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」に基づいて国が定める「特定胚の取扱いに関する指針」を守って行う必要があります。同指針では、動物性集合胚でなければ得られない科学的知見が得られることを要件として、動物性集合胚の作成を可能としています。また、作成した動物性集合胚を人の胎内に移植することを禁止している他、動物性集合胚から作成したヒトの生殖細胞の受精の禁止、動物性集合胚を動物の胎内に移植した場合の交雑個体の生成の禁止及び動物性集合胚を動物の胎内に移植して個体を作り出した場合の他個体との交雑禁止を求めています。動物性集合胚を取り扱う場合は、これらの要件を満たした上で、事前に国へ届け出ることが必要です。これは、動物性集合胚は取扱いによっては人か動物かの区別があいまいな生き物になる恐れがあるなどの理由のためです。

## 研究のイメージ（一例）



## 5. 動物性集合胚を用いた研究上の課題はないの？

これまで説明したように、動物性集合胚をつかった研究は医療に役立つ新たな成果が得られる可能性があります。しかし、そもそも動物性集合胚ができるのか、それが臓器形成までたどりつくのか、できた臓器に動物の血管や神経が混じる可能性が大きいなど多数の課題があり、一足飛びに臓器移植が可能になるわけではありません。また、その取扱い方によっては、人の細胞が動物体内で目的外の細胞や臓器などになるおそれがあります。そのため、それをコントロールする方法（分化制御技術）が研究されています。分化制御技術には、例えば、動物の胚に注入する人の細胞を遺伝子操作することでより目的の臓器のみになりやすくする方法や、目的外の細胞などにならないようにする方法などが考えられています。しかし、現時点では分化制御技術は開発途上です。



## おわりに

このように、動物性集合胚は「多能性幹細胞の分化能の確認」、「病気の原因の解明や薬の開発」、「移植用臓器の作製」などの幅広い目的の研究につかわれることが期待され、新しい医療や薬の開発など人間生活に大きな利益をもたらす可能性を秘めています。一方で、取扱い方によっては倫理面や安全面などの問題が生じるおそれが考えられています。また、動物福祉の観点からも充分な配慮が必要です。文部科学省としては、引き続き研究の状況を踏まえつつ、法律及び指針の適切な運用に取り組んでまいります。

# 用語集

## ・胚【はい】

多細胞生物の細胞のうち、個体発生におけるごく初期の段階のものを「胚」といいます。胚の種類としては、「受精胚」や「クローン胚」、「動物性集合胚」などがあります。

## ・受精胚【じゅせいはい】

精子と卵子が合体（受精）して1つになり、細胞分裂を繰り返して胎児になるまでの胚を「受精胚」といいます。細胞分裂を繰り返す結果、あらゆる種類の細胞に枝分かれ（分化）して頭、皮膚、内臓、手足などになっていき、赤ちゃんとして誕生します。人は大体200種類60兆個の細胞でできています。

## ・クローン胚【クローンはい】

「クローン」は、分子・DNA・細胞・個体などが遺伝的に同じもの（コピー）という意味です。同じ細胞核（=遺伝情報）を持つ胚を「クローン胚」とい、ある受精胚（細胞分裂した初期の段階）の核または個体の体細胞の核を取り出して、あらかじめ核を除いた未受精卵に移植することで作られます。

## ・ES細胞【イーエスさいぼう】

「ES細胞」は、精子と卵子が受精した後5～6日程経過して100細胞くらいに分裂した受精胚（胚盤胞）から細胞を取り出して特殊な条件で培養して作られる細胞です。細胞の由来からわかるように受精胚に近い性質を持っており、様々な種類の細胞になる能力（多能性）を持っていますが、受精直後の胚のように完全な個体を生み出す能力（全能性）は失われています。ES細胞は胚性幹細胞（胚の性質をもつ幹細胞）の英語表記 Embryonic Stem Cell の略です。人のES細胞は1998年に初めて作られました。なお、日本で人のES細胞を樹立する際は、生殖補助医療でつかわれなくなった受精胚を用いること、受精胚の提供者から適切なインフォームド・コンセントを取得すること、受精胚が無償で提供されること、その他の要件を満たす必要があることが国の指針で定められています。

## ・iPS細胞【アイピーエスさいぼう】

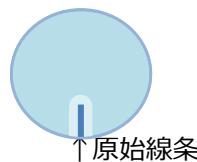
皮膚の細胞などの分化した体の細胞は、受精胚やES細胞のように多能性を持っていません。しかし、体の細胞にいくつかの遺伝子をいれて培養すると、ES細胞と同様の多能性を持った状態に戻ることが2006年に発見され「iPS細胞」と名付けられました。iPS細胞は人工多能性幹細胞（人工的に誘導された多能性をもつ幹細胞）という英語表記 induced Pluripotent Stem Cell の略です。

### ・多能性幹細胞 [たのうせいかんさいぼう]

様々な種類の細胞に枝分かれする前の、木で例えると幹となる細胞を「幹細胞」といいます。幹細胞のうち、様々な種類の細胞になる能力（多能性）を持っている細胞を「多能性幹細胞」といいます。ES 細胞や iPS 細胞は多能性幹細胞の一種です。

### ・原始線条 [げんしせんじょう]

人では、受精から 15 日目以降に現れる筋状の構造を「原始線条」と呼びます。この原始線条がもとになって背骨や脊髄が作られます。1985 年に報告されたワーノック・レポートでは、受精胚が個体としての発生を開始する出発点が原始線条であるとされています。



受精後 15 日目の人の受精胚のイメージ図

### ・臍島 [すいとう]

臍島は 2 種類の組織からできています。1 つは臍液と呼ばれる消化酵素を作つて消化管に分泌する外分泌の役割をする組織で、もう 1 つは血糖(血液中のブドウ糖)値を調節するホルモンを作つて血管の中に分泌する内分泌腺の役割をする組織です。このうち、血糖値の調節にはたらく内分泌組織を「臍島 (ランゲルハンス島)」と呼んでいます。血糖値を上げるグルカゴンというホルモンが  $\alpha$  細胞から、血糖値を下げるインスリンというホルモンが  $\beta$  細胞から分泌されます。

### ・疾患モデル動物

人の病気と同じような症状が起こる実験動物は、人の病気の原因や治療方法を解明する場合に適したモデルとなるということから「疾患モデル動物」と呼ばれます。

**<連絡先>**

**文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室**

**E-mail : ethics☆mext.go.jp (☆を@にかえてください)**

**Web : http://www.lifescience.mext.go.jp/ (ライフサイエンスの広場)**