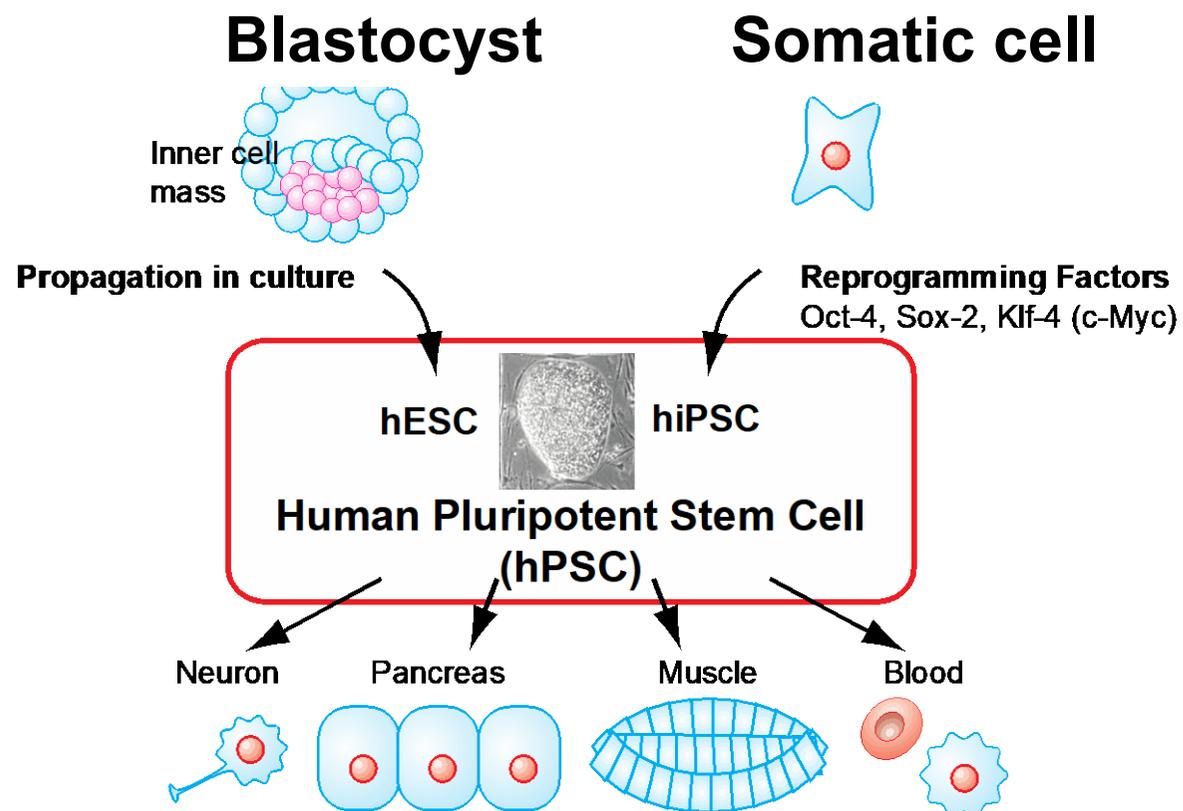


ヒト多能性幹細胞から人工胚盤胞作成法の開発

亀井 謙一郎

京都大学高等研究院物質-細胞統合システム拠点 准教授

当グループで主に注力している細胞：ヒト多能性幹細胞

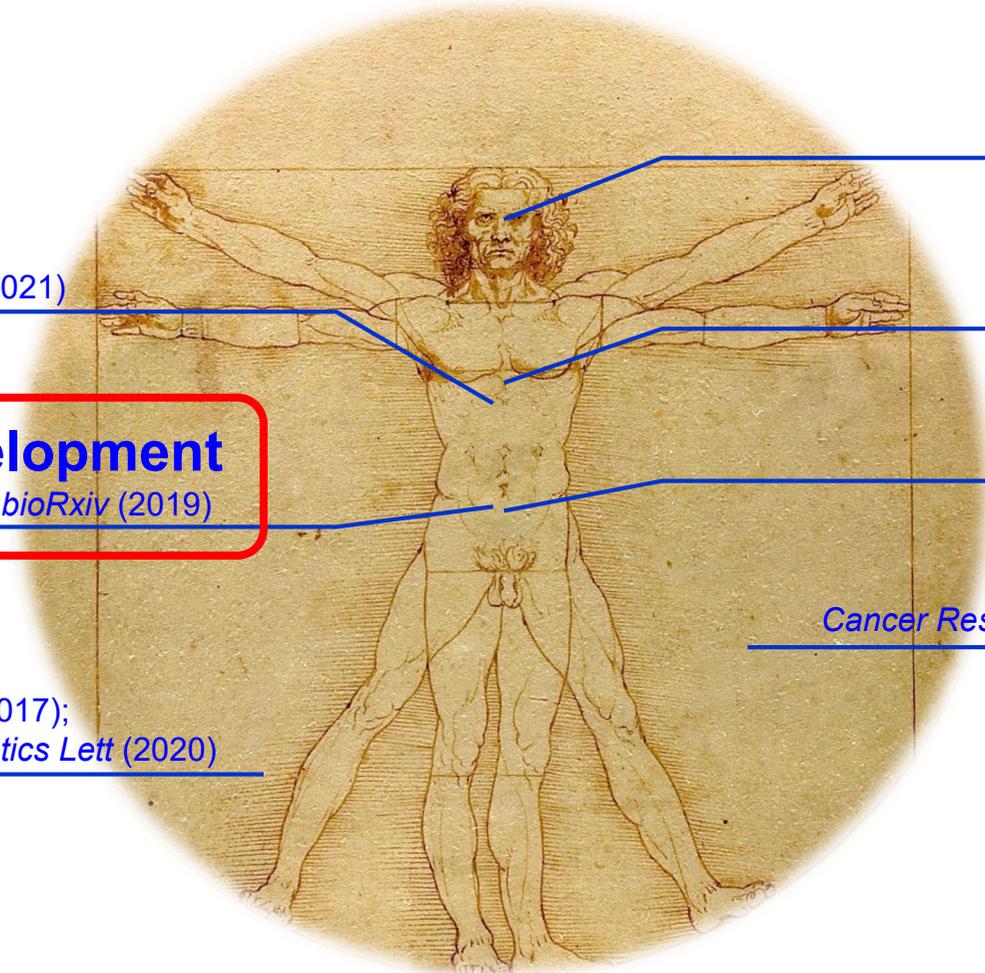


無限回の自己分裂能

多分化能

十分な量の組織コレクション

当グループの研究：テクノロジーを駆使した生体再現



Eye

Lab Chip (2020)

Heart

RSC Adv (2017)

Intestine

IEEJ TSM (2019)

Cancer

Cancer Research (2010); RSC Adv (2017)

Liver

*Biomed Microdev (2018);
IEEJ TSM (2019); Anal Sci (2021)*

Embryonic development

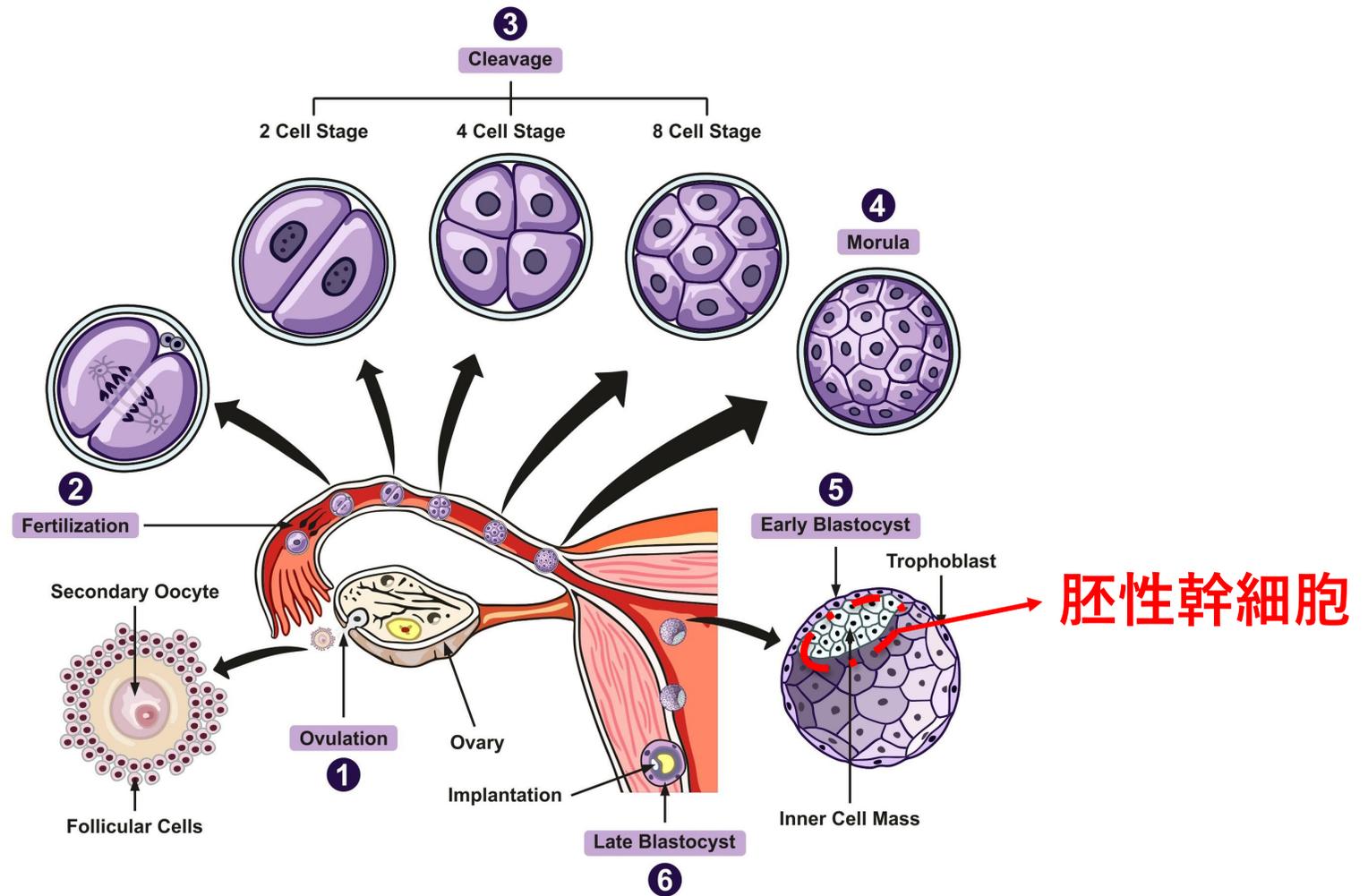
Front Bioeng Biotech (2020); bioRxiv (2019)

ES/iPS cells

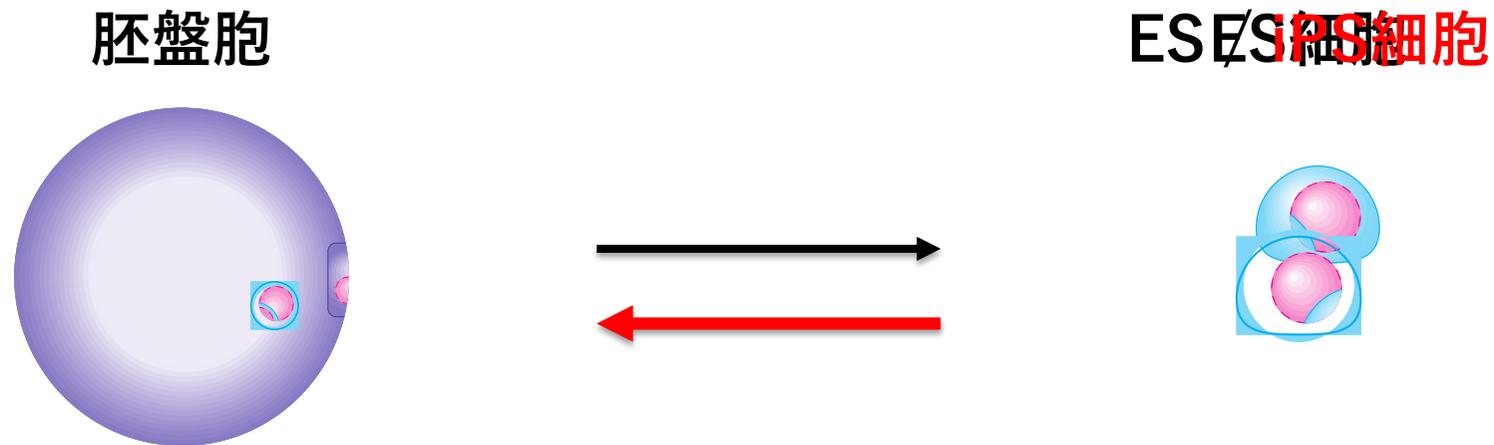
*Small (2017); Biomaterials (2017);
Genome Biol Evol (2020); Optics Lett (2020)*

Vitruvian Man, Leonardo da Vinci (1490)

ヒトの初期発生



当グループで取り組んだ課題



ES細胞やiPS細胞から胚盤胞を人工的に作成することはできるのか？

本技術の鍵：硬さの適切なヒドロゲル

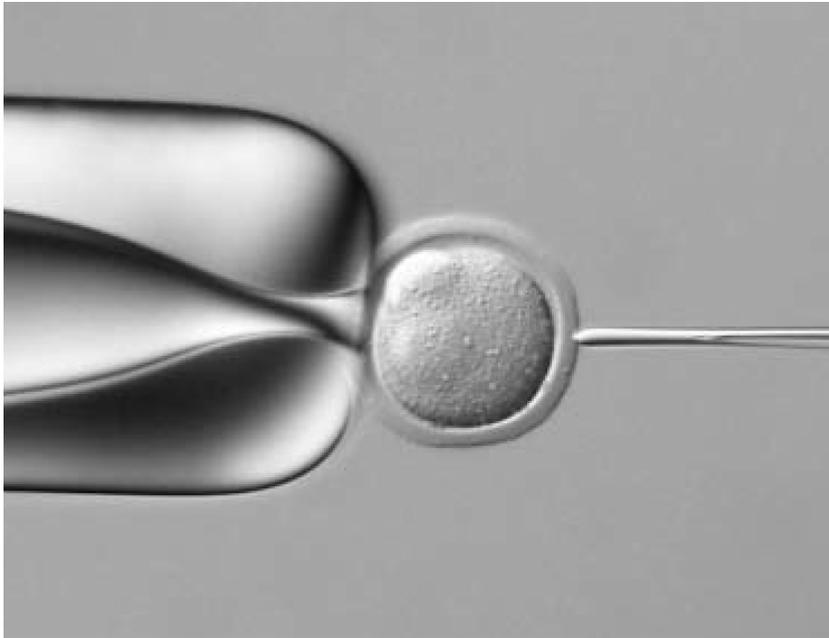


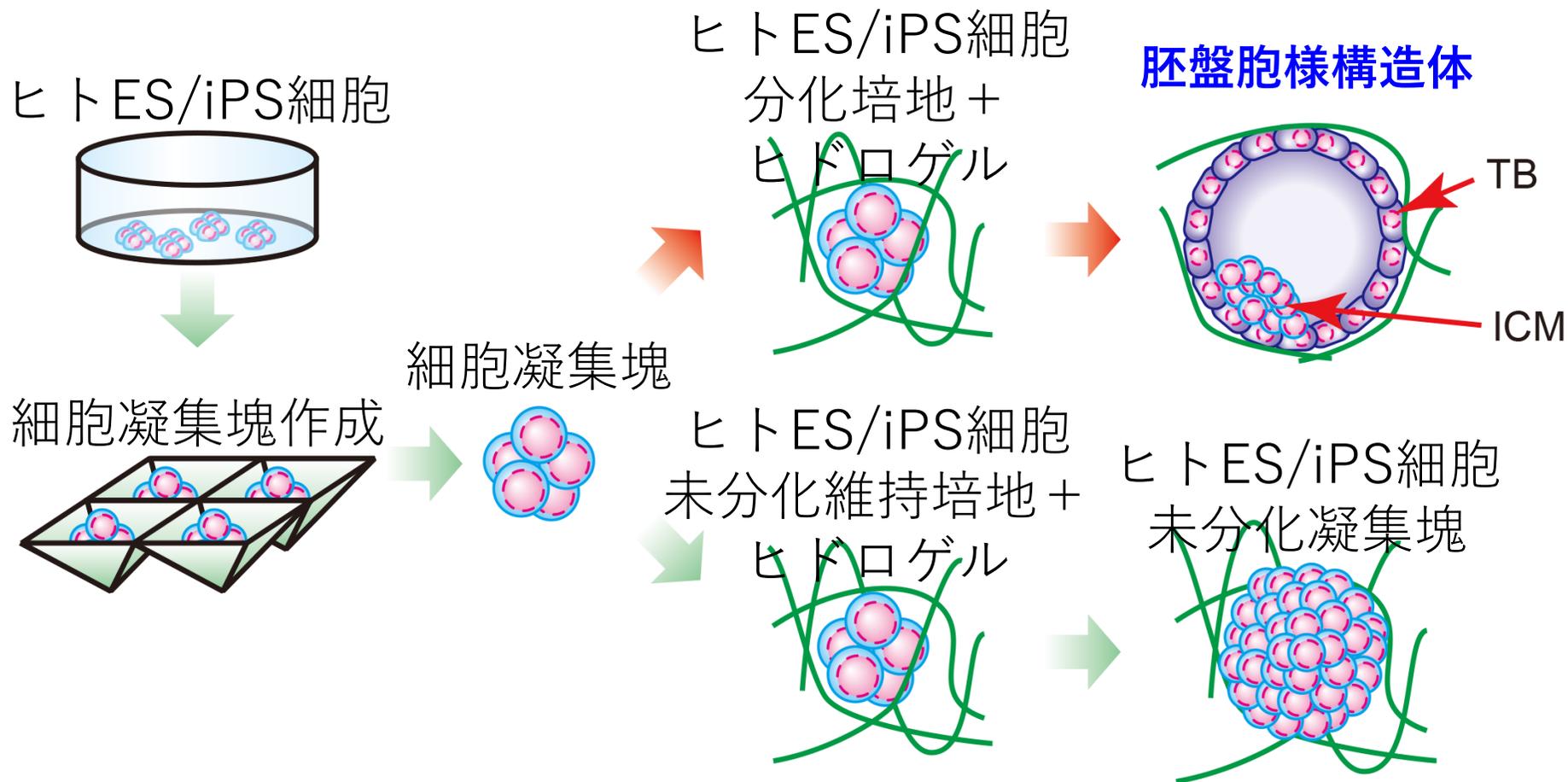
Table 1. Young's modulus of zona pellucida

Cell stage	Number	Young's modulus (kPa)
GV-stage oocytes	30	22.8 ± 10.4 ^b
Metaphase-II oocytes	74	8.26 ± 5.22 ^a
PN-stage embryos	66	22.3 ± 10.5 ^b
2-cell embryos	41	13.8 ± 3.54 ^a
4-cell embryos	19	12.6 ± 3.34 ^a
8-cell embryos	6	5.97 ± 4.97 ^a
Morulae	8	1.88 ± 1.34 ^a
Early blastocysts	4	3.39 ± 1.86 ^a

Values are mean ± standard deviation. a versus b ($P < 0.01$).
GV, germinal vesicle; PN, pronuclear.

1. 生体適合性
2. 適切な硬さ (1 to 5 kPa Young's modulus)
3. 細胞非接着性
4. ソルーゲル熱相転移 (オプション)

ヒドロゲルを使用した人工胚盤胞様構造体作成法



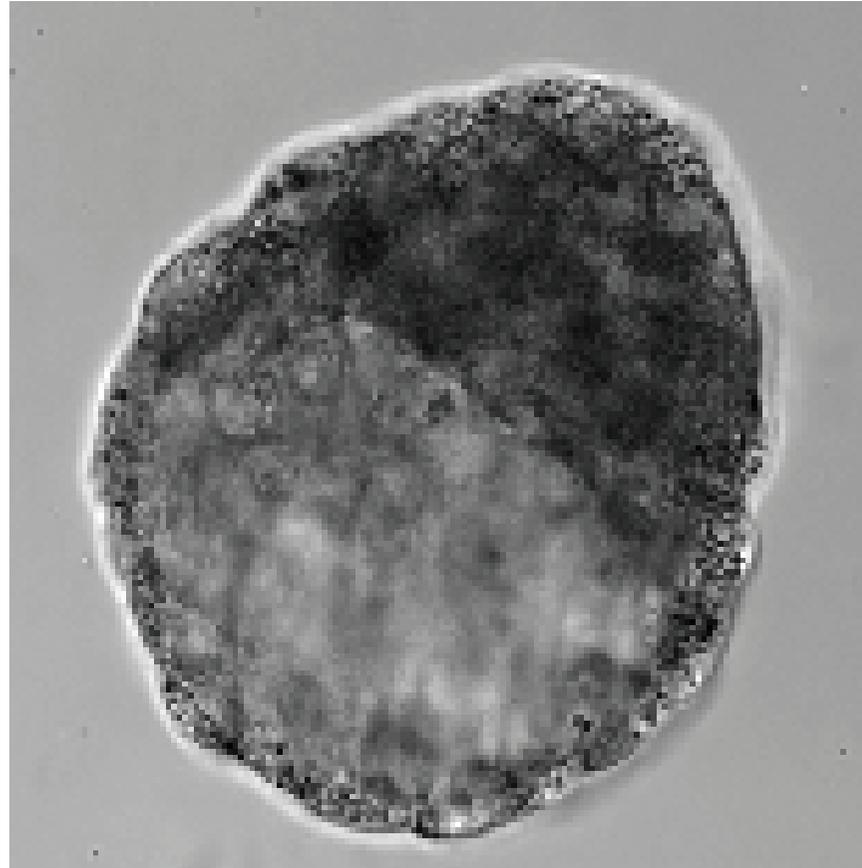
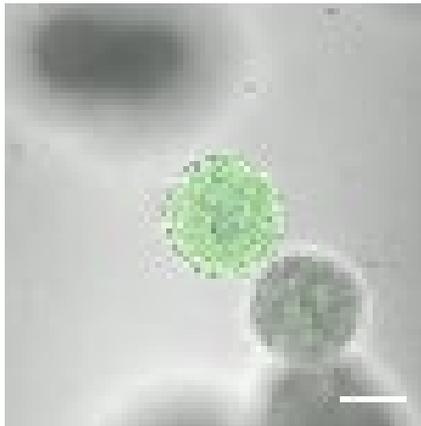
TeSR: Self-renewing hPSC culture medium
ICM: Inner cell mass
TB: Trophoblast cells

作成したヒト胚盤胞様凝集塊

hBLC

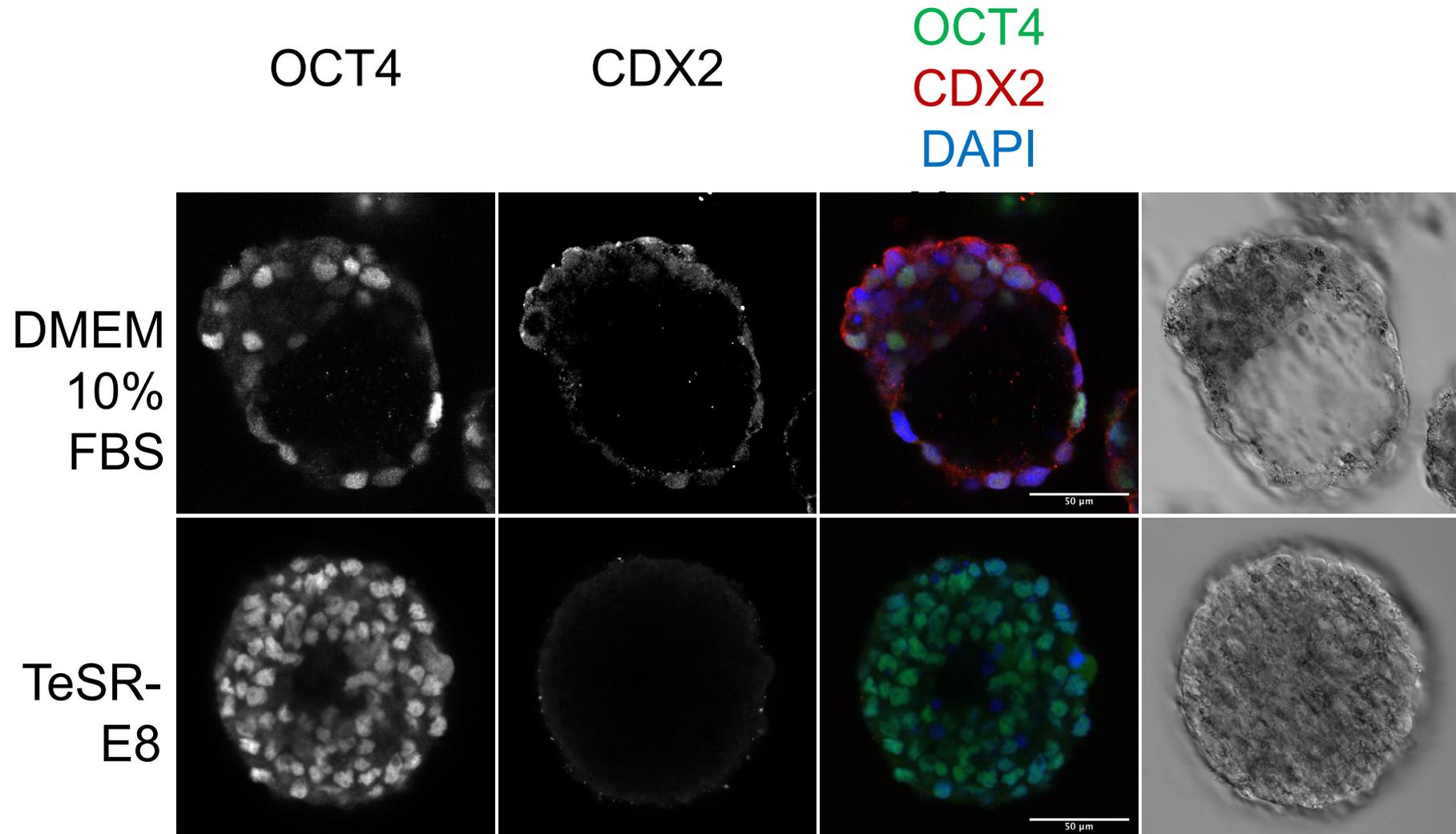


hESC



K1-OCT4-EGFP: hESCs with EGFP derived by *OCT4* promoter (ICM marker)

細胞マーカーの発現確認



従来技術の問題点

そもそも従来技術がなかった。

新技術の特徴

- 受精卵を用いることなく、胚盤胞様構造体を作成することができる。
- 細胞に適切な硬さを持つヒドロゲルを添加することで、胚盤胞様構造体を作成することが可能となる。
- ヒドロゲルは接着しないものを使用する必要がある。コラーゲンなどでは細胞が一定の場所に維持できないので、本目的には適さない。
- 熱相転移ゲルを用いることで、細胞の出し入れが簡便になる。
- 作成した胚盤胞様構造体は、その後の細胞アッセイに使用することができる。

想定される用途

- 受精卵を用いずに、ヒトの初期発生の研究や、初期発生時に起きる疾患などの研究が行えるようになる。
- 疾患研究に基づいた新しい創薬が可能となり、本研究で開発した胚盤胞様構造体は創薬スクリーニングにも応用可能である。
- ヒドロゲルなど新規材料も必要であり、材料メーカーも参画可能である。
- ヒトだけでなく、他の動物種にも応用可能であり、ペット業界・家畜・動物保全など様々な業界にも貢献できるようになる。

実用化に向けた課題

- 効率がまだまだ低いので、高効率に作成することが可能な条件を見出す必要がある。
- より長期間培養できるようにする必要もある。
- 培地に血清が含まれているので、無血清培地を開発する必要がある。

企業への期待

世界でも例を見ない、画期的な技術です！

**世界に展開していくためにご一緒できる
企業を探しております！**

特許情報

発明の名称	多能性幹細胞からの胚盤胞様構造体の作製法
発明者	亀井謙一郎、文小鵬、寺田志穂
出願人	国立大学法人京都大学
出願番号	PCT/JP2020/039929 (2020/10/23)
公開番号	なし
登録番号	なし

お問い合わせ先

**株式会社TLO京都
京大事業部門技術移転チーム**

**TEL 075-753-9150
e-mail event@tlo-kyoto.co.jp**