

演習1 ハツカネズミの胚は、受精後3日目には胚盤胞期に至り、胚の内部には胚盤胞腔という空所が形成される。胚の外側を構成する細胞は、その後胎盤形成に参与するのに対して、胚の内側に位置する細胞の塊（内部細胞塊）は、やがて、胎児の体を構成するさまざまな組織や臓器に分化し、種を維持するために重要な「ア」細胞も内部細胞塊から形成される。これはやがて分裂して「イ」や「ウ」などの「エ」細胞に分化する。受精卵のように、1つの個体を形成することができる能力を「オ」性と呼ぶ。細胞分化の過程は非可逆的と考えられるので、すでに細胞としての役割が決定している体細胞からの個体形成は困難と考えられていた。しかし現在では、体細胞の核を未受精卵の細胞質に移植したものをを用いることにより、個体（クローン個体）をつくることが可能となっている。

下表はある哺乳動物において、いろいろな時期の細胞の核を用いてこのような実験を行ったさいに、クローン個体が生まれた割合を示す。

核の由来	クローン個体生成効率
発生初期の細胞	30%
内部細胞塊の細胞	20%
胎児の体細胞	5%
成体の体細胞	1%

- (1) 上の文中の空欄に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部のような操作が成功するためには、未受精卵の細胞質が体細胞の核にどのような影響を与えることが必要と考えられるか。簡潔に記せ。

(3) 表からどのようなことが推測されるか。簡潔に記せ。

●キメラマウス

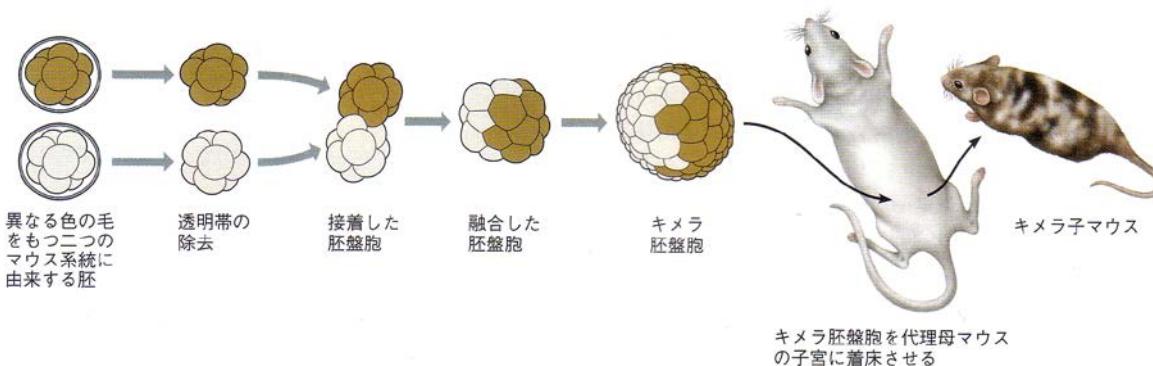
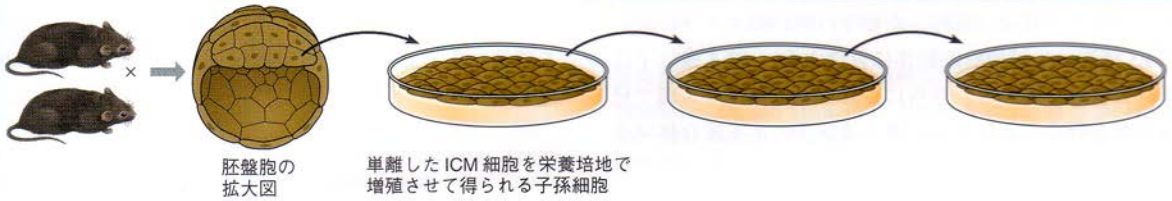


図 5・16 異形質マウス。マウス胚の透明帯を除去し、粘着性となった胚を接着させることにより、異なる二つの胚に由来する細胞からなるキメラマウス胚をつくることができる。得られたキメラ胚盤胞を、偽妊娠状態の代理母マウスの子宮に着床させる。キメラをつくるもとなる胚が、一方が白、もう一方が黒というように、異なる毛色をもつマウス系統に由来する場合、白黒まだらの毛皮をもつ異形質マウスが得られる。

# ●トランスジェニックマウスとノックアウト

1 黒色系統のマウスに由来する胚盤胞から細胞を単離

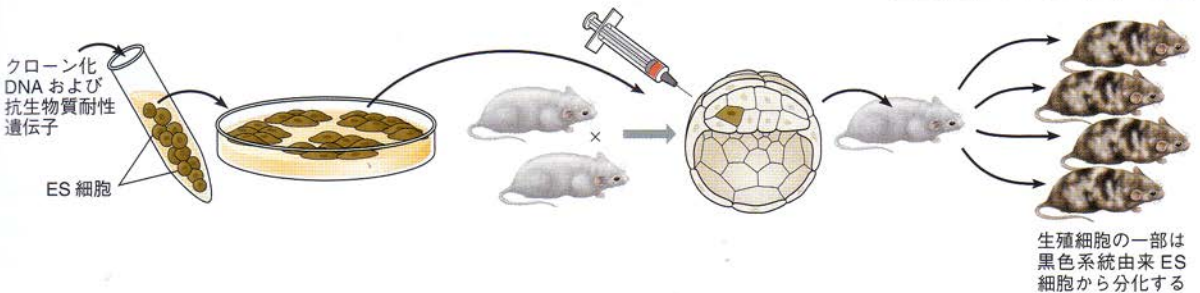
2 初代培養より1個の細胞を取り出し、この細胞のクローンを培養系において15有糸分裂世代に相当する期間増殖させる。この操作を10日ごとに1年間繰返す。こうして得られるのがES細胞である



3 クローン化した遺伝子を幹細胞に導入する。このさい、抗生物質耐性マーカー遺伝子も同時に導入する。ES細胞を抗生物質の存在下で培養して導入細胞を選別する

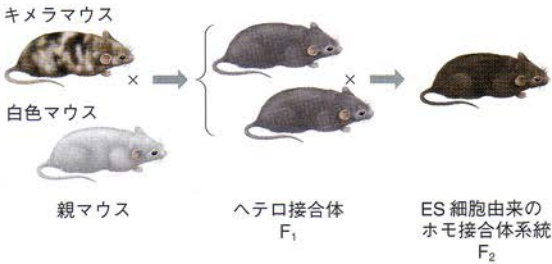
4 遺伝子導入したES細胞を白色系統マウスの胚盤胞に注入する。これを代理母マウスの子宮に着床させる

5 得られた子マウスは黒色系統に由来するES細胞と白色系統マウス由来の胚細胞とのキメラである。黒色系統由来ES細胞は導入遺伝子を含む



6 キメラマウスを交配してホモ接合体のトランスジェニックマウスを作製する

図 5・17 ES細胞とトランスジェニックマウスの作製。模式図は単一培養細胞からキメラ胚をつくる過程を示す。ES細胞(胚性幹細胞)は、解離した胚盤胞のICMを培養することにより得られる。これらの培養細胞を、導入しようとする遺伝子と薬剤耐性マーカー遺伝子を含むDNAで形質転換する。薬剤耐性遺伝子を同時に導入することで、形質転換細胞のみを同定、選別することが可能となる。得られた形質転換細胞を第二の宿主胚盤胞に注入し、この胚盤胞を偽妊娠代理母マウスの子宮に移植する。こうして生じたキメラ胚では、形質転換した培養ES細胞と、正常胚細胞が混在した状態となっている。もしキメラ胚の生殖細胞のいずれかが、培養ES細胞に由来している場合、ES細胞内に導入された遺伝子は有性生殖により子孫に伝達されることとなる。



## 演習 1

- (1) ア…始原生殖 イ・ウ…精子・卵(順不同) エ…生殖オ…全能(分化全能)
- (2) 分化が進んだ体細胞の核を未分化な状態に戻し、発生に必要な遺伝子を発現させること。
- (3) 分化が進んだ細胞の核ほど遺伝子の発現が強く制約され、未分化な状態に戻りにくくなっている。