

# Induction of primordial germ cell-like cells from common marmoset embryonic stem cells by inhibition of WNT and retinoic acid signaling

庄野, 真由美

<https://hdl.handle.net/2324/6796065>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International

氏名： 庄野 真由美

論文名： Induction of primordial germ cell-like cells from common marmoset embryonic stem cells by inhibition of WNT and retinoic acid signaling

(初期分化シグナルの制御によるコモンマーモセットのES細胞からの始原生殖細胞の誘導)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

すべての配偶子のもとである始原生殖細胞は胚発生の初期に分化するがそのメカニズムは不明な点が多い。多能性幹細胞を用いて始原生殖細胞を再構成することで、その発生機序を深く理解することが可能となり、生殖において機能的な配偶子を提供する手段となる。この研究では、コモンマーモセットのES細胞から始原生殖細胞様細胞(Primordial germ cell like cells: PGCLCs)を誘導する培養系を確立することを目的とした。培養条件の検討の結果、始原生殖細胞(Primordial germ cells: PGCs)への効率的な分化誘導は、他の生物種で認められるようなWNTとBMP4シグナルを活性化するだけでなく、WNTシグナルの活性化時間の短縮やレチノイン酸シグナルを阻害することにより、達成された。遺伝子発現解析の結果、これらの短縮や阻害はそれぞれ中胚葉と神経系への分化を抑制することが明らかとなった。コモンマーモセットのPGCLCsにおける多くの遺伝子発現と分化の特徴は、ヒトのPGCLCsとよく似ていた。さらに、得られたPGCLCsをマウスの生殖単体細胞と70日間の再凝集培養を行うことで、後期のPGCsのマーカーであるVASAの陽性細胞を認め、卵原細胞までの発生を確認することができた。これは本研究で開発した体外培養系が霊長類のモデルとして信頼できることを示している。加えて、我々は、表面抗原マーカーであるPDPNとKITにより、遺伝子操作なしにES細胞からPGCLCsを単離することが可能であることを確認した。この研究により、コモンマーモセットの生殖細胞の発生と機能的な配偶子を生み出す機会を広げることが期待される。