



大阪科学・大学記者クラブ 御中  
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年12月4日  
大阪公立大学

## 世界初！ネコ ES 細胞の作製に成功

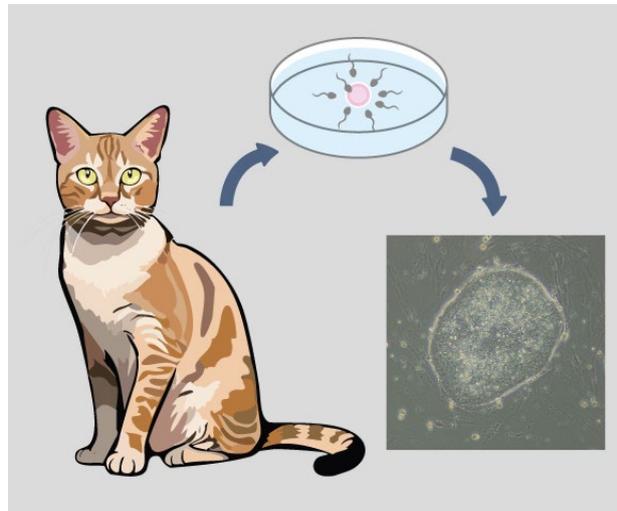
### <ポイント>

- ◇去勢・避妊手術で廃棄される精子や卵子を用いて、高品質なネコ ES 細胞を作製。
- ◇未分化状態を維持したまま何代も継代でき、三胚葉への分化能力も確認。
- ◇ヒョウやトラなど、絶滅の恐れがある大型ネコ科動物の保全にも繋がることが期待。

### <概要>

ES 細胞は、iPS 細胞と同様にさまざまな細胞に分化でき、また自然に近い状態の細胞であることが特徴です。そのため、iPS 細胞の品質を向上させるためにも、ES 細胞の研究は必要不可欠です。近年、猫でも iPS 細胞が作製されましたが、猫の ES 細胞はありませんでした。

大阪公立大学大学院獣医学研究科の鳩谷晋吾教授、吉田拓海大学院生（大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 博士課程 4年）らの研究グループは、猫の去勢・避妊手術で廃棄される、精巣や卵巣から採取した精子と卵子を体外受精させて受精卵を作製。胚盤胞期胚<sup>\*1</sup>から内部細胞塊を取り出し、ヒトの ES 細胞や iPS 細胞でも用いられる培地で培養することで、未分化のまま継代でき、三胚葉への分化能力のある高品質なネコ ES 細胞の作製に世界で初めて成功しました。本研究で開発したネコ ES 細胞作製技術を応用することで、獣医再生医療研究に使用するだけでなく、絶滅が危惧される野生ネコ科動物の種の保全に繋がることが期待されます。



本研究成果は、2024年12月2日に国際学術誌「Regenerative Therapy」のオンライン速報版に掲載されました。

先日ネコ iPS 細胞作製の発表をしたばかりですが、今回、長年の研究成果が実りネコ ES 細胞の作製にも成功しました。ES 細胞は、受精卵から作られる万能細胞であり、iPS 細胞と比較研究することでより一層、獣医再生医療研究が促進されると考えています。今後も研究を継続し、猫ちゃんと飼い主のために研究を進めて行きたいと思っております。



鳩谷 晋吾教授

## <研究の背景>

猫の平均寿命の延伸に伴い、慢性腎臓病や糖尿病など慢性疾患への罹患数も増加しています。しかし、慢性疾患には有効な治療法が確立されていないものも多く、新しい治療法の開発が必要です。こうした中で、iPS細胞やES細胞などの多能性幹細胞を用いた獣医再生医療が注目されています。iPS細胞はさまざまな細胞への分化能力を持っており、体細胞に初期化<sup>\*2</sup> 遺伝子を導入することで作製できる人工的な細胞です。一方で、ES細胞は受精卵の未分化性と多能性を維持したまま培養して作製する多能性幹細胞であるため、より自然に近いといえます。また、ES細胞はiPS細胞の未分化性や多能性を評価するうえで、比較対象としての役割も担っており、マウスやヒトでは先に作製されたES細胞の研究結果が、iPS細胞研究に多くの知見を提供しています。そのため、猫の獣医再生医療の実現にも、iPS細胞だけでなくES細胞が必要不可欠です。

これまで、ネコES細胞の作製を試みる研究が行われていましたが、いずれも未分化な状態を維持できず、長期間の培養ができませんでした。さらに、ES細胞は受精卵から作製されますが、受精卵をどのように準備するかが大きな課題でした。本研究グループでは、高品質なネコiPS細胞の作製に世界で初めて成功した知見を活かし、ES細胞の作製を試みました。

## <研究の内容>

本研究では、動物病院で一般的に行われる猫の避妊、去勢手術により摘出・廃棄される卵巣と精巣に注目しました。雄猫の去勢手術により摘出された精巣から精子を採取し、雌猫の避妊手術により摘出された卵巣から卵子を採取し、これらをシャーレ上で受精させることで、受精卵(胚盤胞期胚)を作製しました。次に、胚盤胞期胚の細胞の一部である内部細胞塊を、マウス胎子線維芽細胞(MEF)とともにStemFit AK02N培地で培養することで、ネコES細胞の作製に成功しました。

このネコES細胞は、OCT3/4やSOX2などの未分化性マーカーを発現しており、長期間の培養後にも未分化な状態を維持していることが分かりました。また、ネコES細胞を浮遊培養し、胚葉体<sup>\*3</sup>を作製しました。この胚葉体は、内胚葉、中胚葉、外肺葉の三胚葉それぞれに特徴的な遺伝子やタンパク質を発現しており、ネコES細胞は生体外で三胚葉それぞれに分化可能な多能性を有していることが示されました。さらに、ネコES細胞を免疫不全マウスの精巣に移植すると、腫瘍を形成しました。この腫瘍を病理学的に評価すると、三胚葉の組織を含む特殊な腫瘍(テラトーマ)であったため、ネコES細胞は生体中でも三胚葉に分化可能な多能性を持ち、テラトーマ形成能<sup>\*4</sup>を有していることが明らかとなりました。本研究では合計3つのネコES細胞を作製しましたが、いずれも正常な染色体数を維持しており、2つは雌型の性染色体(XX)、1つは雄型の性染色体(XY)を有していることが明らかとなりました。

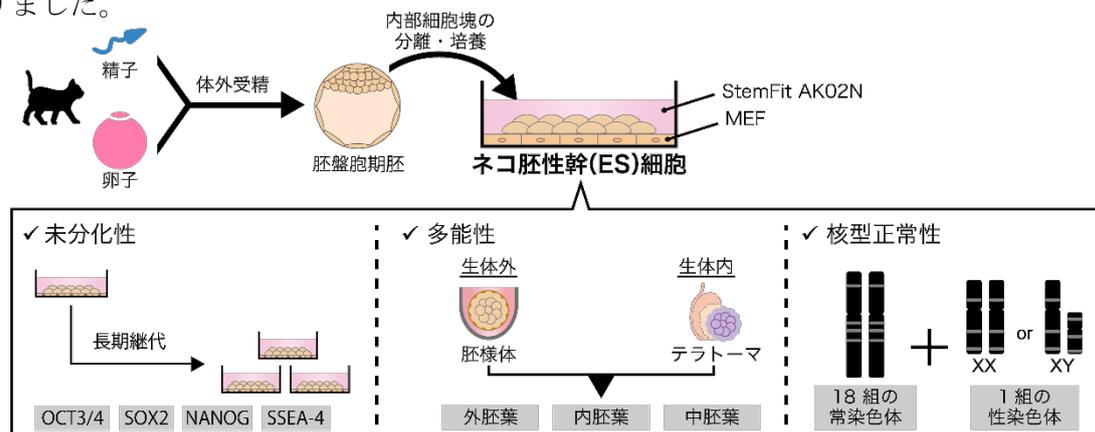


図 本研究で開発したネコES細胞の概要

長期間の培養でも未分化な状態を維持できる未分化性(左)、三胚葉それぞれに分化可能な多能性(中)、正常な染色体数(左)を持つことから、高品質なネコES細胞であることが分かる。

### <期待される効果・今後の展開>

これまで作製が困難であったネコ ES 細胞が作製可能になったことで、ネコ ES 細胞と iPS 細胞の両方をを用いた獣医再生医療研究が可能となりました。また、実験動物を使用しない薬剤効果判定や新規治療法の開発への応用も期待されます。

さらに現在、絶滅の危機にあるネコ科動物の個体数回復を目的として、個体数の多いイエネコ（ネコ）をモデルに体外受精研究が進められています。ネコ科動物では精子や卵子の採取機会が少なく、生殖細胞の不足が課題ですが、ES 細胞から精子や卵子、受精卵を作ることができれば、絶滅に瀕した野生ネコ科動物の保全にも繋がることが期待されます。

### <資金情報>

本研究は、JSPS 科研費（22H0525）、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム（JPMJSP2139）、および笹川科学研究助成（2022-4070）の支援を受けて実施しました。

### <用語解説>

#### ※1 胚盤胞期胚

受精卵が卵割を繰り返し、成長した胚。胎盤などを作る栄養外胚葉と、生体を作る内部細胞塊という 2 種類の細胞から構成される。

#### ※2 初期化

皮膚などの体細胞を受精卵に近い状態まで巻き戻すこと。一般的に、分化した細胞はその他の種類の体細胞に分化する能力を持たないが、受精卵に近い多能性をもつ細胞は、身体を構成するほとんどすべての細胞へ分化する能力をもつ。

#### ※3 胚葉体

ES 細胞を培養皿上で培地に浮遊させて培養（浮遊培養）することで形成される球状の細胞凝集塊。ES 細胞の生体外における多能性を証明するために、胚葉体の形成が一般的に行われる。

#### ※4 テラトーマ形成能

ES 細胞が免疫不全マウスの体内で自ら分化し、外・中・内胚葉組織を含む特殊な腫瘍（テラトーマ）を形成する能力。ES 細胞の生体内での多能性を証明するために、この能力の評価が行われる。

### <掲載誌情報>

【発表雑誌】 Regenerative Therapy

【論文名】 Establishment of feline embryonic stem cells from inner cell mass of blastocyst produced *in vitro*

【著者】 Takumi Yoshida, Masaya Tsukamoto, Kazuto Kimura, Miyuu Tanaka, Mitsuru Kuwamura, Shingo Hatoya

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.11.010>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院獣医学研究科  
教授 鳩谷 晋吾（はとや しんご）

TEL : 072-463-5379

E-mail : [hatoya@omu.ac.jp](mailto:hatoya@omu.ac.jp)

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：竹内

TEL : 06-6605-3411

E-mail : [koho-list@ml.omu.ac.jp](mailto:koho-list@ml.omu.ac.jp)