

ES 細胞を用いたキメラマウス作製法

遺伝子を変換したマウスを作製する方法としては、受精卵に直接 DNA を注入する方法、ウイルスによる導入法があるが、胚性幹細胞 (embryonic stem cell : ES 細胞) を用いた遺伝子変換マウス作製系では、マウス染色体を目的に応じて自由自在に変換したマウス個体の作製が可能である。このジーンターゲティング法を用いた遺伝子変換マウス作製系は、1970 年代からあった未分化な細胞を受精卵に導入する技術と相同組換えを ES 細胞に行う技術を組み合わせることにより確立された (図 1)。初期胚に導入した ES 細胞 (図 2) は正常な胚発生のもとで分化し、宿主胚由来の細胞とで構成されるキメラ個体を形成する (図 3)。導入された ES 細胞はキメラ個体内で生殖系列の細胞にも分化するため、キメラマウスと他のマウスとを交配させることにより ES 細胞に導入された遺伝子変異が次世代以降の子孫マウスに伝えられ、新しいマウス系統が作出される。キメラマウス作製には ES 細胞を 8 細胞期胚に導入する方法、胚盤胞に導入する方法、透明帯を除去した 8 細胞期胚と凝集させる方法などがある。ここでは 8 細胞期胚に導入する方法および胚盤胞に導入する方法について順次紹介していく。