

母性因子と胚性因子による
マウス胚性ゲノムの活性化機構の解明

2024 年

山本 琢人

要約

哺乳動物の初期胚発生では、卵母細胞内に蓄積された mRNA やタンパク質といった母性因子は受精後徐々に分解され、代わって胚性ゲノムの活性化(zygotic genome activation、ZGA)が起こり、発生の制御が母性因子から胚性因子依存に切り替わる。本研究では母性因子と胚性因子に着目し、マウス ZGA の新たな機構解明を目的とした。まず母性因子の機能解析のために、マウス卵核胞期卵母細胞へ、周囲を覆う卵丘細胞を除去することなくエレクトロポレーションによって siRNA を導入し、遺伝子をノックダウンする新たな手法を開発した。この手法により母性因子のヒストン H3.3 の雄性前核への取り込みが、2細胞期への移行に不可欠であることを明らかにした。

次に、2段階ある ZGA の後段における MYC 転写因子（胚性因子）の重要性を、機能阻害実験とトランスクリプトーム解析により明らかにした。

また、初期胚発生にはヒストン修飾が重要な役割を果たすが、胚性因子としてヒストンのメチル化修飾に関わる PWP1 に着目し、その機能阻害実験から、マウス初期胚の発生および細胞分化への関与を明らかにした。以上の一連の研究により、ZGA を制御する新たな機構が明らかになった。本成果は、初期胚発生の制御や機構解明を通じて、家畜の生産効率の向上や生殖医療に貢献することが期待される。