

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

京極 博久

神戸大学 大学院農学研究科／理化学研究所 生命機能科学センター
助教／研究員

顕微操作技術による初期胚の不安定なゲノムの分配システムの解明

§ 1. 研究成果の概要

細胞は分裂の際に娘細胞に染色体を正確に分配し、遺伝情報を含むゲノムを維持する。ところが哺乳類では、初期の胚発生過程において、ゲノムを維持するための染色体が不均等に分配される頻度が、ほかの分裂に比べ非常に高いことが知られている。特に最初の3回の卵割(分裂)時の染色体分配異常の発生頻度が高く、その結果、モザイク胚と呼ばれる正確なゲノムを持った細胞と不正確なゲノムを持った細胞が混ざった胚が形成される。しかし、モザイク胚の正確な形成頻度を示した報告はなく、このようなモザイク胚の形成は、不妊や先天性遺伝子疾患の主要な原因と考えられているが、なぜ初期胚においてモザイク胚形成を引き起こす染色体の不均等分配の頻度が高いのかは長い間分かっていない。そこで、本研究では、最初に正確な胚の染色体分配異常頻度および異常のタイプの解明を行った。

染色体の分配異常には大きく分けて、数的異常と構造異常の2つのタイプがある。数的異常は、異数性と呼ばれ、染色体の1本単位での増減によって引き起こされる。構造異常は、染色体が切断されることによって、染色体の一部が増減することにより引き起こされる。これまで、これらの正確な異常頻度を調べることは、信頼性のあるシングルセルでの解析方法がなかったことから困難であった。そこで、顕微操作技術と最近確立された scRepli-seq を用いて、シーケンズレベルでの数的異常および構造異常の解析を行った。その結果、これまで検出するのが困難であった構造異常を正しく検出し、正確な染色体分配異常の頻度を得ることに成功した。