

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 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

京極 博久

神戸大学 大学院農学研究科
助教

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

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。

本研究では、これまでの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い、正確な染色体分配異常の頻度を調べた。その結果、4細胞期から8細胞期への第三卵割時に染色体分配異常頻度が高いことが明らかとなった。本年度はその原因の解明を、ライブセルイメージングを中心とした手法を用いて行った。その結果、4細胞期胚はDNA複製期が長く、DNA複製完了前に分裂期に突入して多くの未複製領域を残している細胞が観察されており、それが構造異常による染色体分配異常に繋がっていることが明らかとなった。