

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 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

2. 個人研究者名

京極 博久（神戸大学大学院農学研究科 助教）

3. 事後評価結果

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、他の分裂に比べ非常に高いことが知られている。本研究では、①初期胚における染色体分配異常の頻度のカタログを作成し、②初期の胚発生過程において染色体分配異常頻度が高い原因を究明するとともに、③不安定なゲノムを淘汰するメカニズムを解明することを目的とした。その結果、顕微操作とscRepli-seq、さらにライブセルイメージングを用いて、マウス初期胚の染色体分配異常頻度を正確に調べ、第3卵割において異常頻度が非常に高くそのほとんどは染色体の構造異常であること、異常の原因が4細胞期特有の複製様式による複製ストレスであることを明らかにした。さらに、約50%の8細胞期胚が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であるモザイク胚を形成することを見出し、一方でそれらの胚を胚移植すると産仔率は60～80%と高い値を示すことを明らかにした。この結果は、初期胚には染色体に異常のある割球(細胞)を淘汰する何らかのメカニズムが存在することを示唆する。ライブセルイメージングを用いて、異常を起こした細胞がどのような運命を辿るかを追跡した結果、異常を起こした細胞の運命は主に2つであり、1つ目は、異常な細胞は産仔になる内部細胞塊(ICM)ではなく胎盤になる栄養外胚葉(Trophoblast/TE)側に分化すること、2つ目は異常な細胞としてのチェックポイントが働き細胞死を起こすことを明らかにした。これらは教科書を書き換えると思われる重要な成果である。

本研究者は独自かつ高度なテクニックを駆使し、興味深い現象に対して精度の高いデータを出しており、明確な解釈を可能している。また、CREST「ゲノム合成」領域の平谷チームと密接な共同研究を進めており、分子レベルでの理解も深まっている。独立のポジションも獲得しており、論文も現在投稿中であることから、今後がとても楽しい課題である。