

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	長岡 創
研究機関名	奈良県立医科大学
所属部署名	医学部
役職名	助教
研究課題名	卵子の「質」構築を理解し、再建へと繋げる次世代卵子学の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

卵子は生命継承の要であり、その形成異常は不妊や先天性疾患の原因となる。胎児期から始まる卵子の「質」の成立機序（形成・維持・喪失）の多くは不明瞭であり、本研究では in vitro 生殖細胞誘導系を駆使して、卵子の「質」形成を理解することを目指す。初年度である 2023 年度は、in vitro 生殖細胞誘導系を利用して、卵子の「質」を規定する因子のスクリーニングを行った。胎児期卵母細胞の形成期に顕著な発現のある遺伝子を in silico 解析から絞り、CRISPR/Cas9 システムを用いて遺伝子破壊を施した ES 細胞株を多数作製した。作製した ES 細胞から in vitro 生殖細胞誘導系を用いて卵母細胞の分化誘導を行ったところ、卵形成異常をもたらす遺伝子を多数同定した。候補因子の中には全身性ノックアウトでは新生児致死をもたらす因子も複数あり、生殖細胞形成過程に焦点を合わせたスクリーニングができる in vitro 誘導系の有用性が確認できた。来年度は、正常な卵形成に必須であると考えられる候補遺伝子の中から、核の「質」形成に関わると考えられるエピゲノム制御因子群に注力して解析を進める。具体的には flox マウスを作製して、タモキシフェン誘導型 Cre マウスを用いて時期特異的・卵母細胞特異的に遺伝子破壊を誘導する。これらの新たなコンディショナル KO マウスの解析から、生理的環境下における卵形成への作用を明らかにし、卵子核の「質」形成の時期特異性と、加齢による「質」維持の破綻との関係を明らかにする。