



母性ゲノムだけでマウス(二母性マウス)を誕生させる方法を確立

東京農業大学応用生物科学部教授 河野 友宏

【研究の背景】

哺乳類の個体発生では、卵子が精子と受精して父母ゲノムから構成される2倍体の胚となることが必須です。これは、生殖細胞形成過程において父母ゲノムにより独立的に刷り込まれたメチル化インプリント情報に基づいて特異的発現を示すインプリント遺伝子が、父母ゲノムの決定的な機能差を形成していることに起因します。しかしながら、実際にインプリント機構が個体発生に必須であることを明示する証拠は示されていませんでした。

【研究の成果】

まず、母性ゲノムのみから構成される二母性胚を、新生仔の非成長期卵母細胞ゲノム (ng) と完全に成長した卵子ゲノム (fg) により再構築しました。母性メチル化インプリント情報のないngにおいては、多くの父性発現インプリント遺伝子の発現と母性発現インプリント遺伝子の抑制が共に起こります。そのため、この胚は、胎齢13.5日までの発生延長を示します。しかしながら、父性メチル化インプリントを欠如しているため、必ず致死となります。

そこで、ng側において、父性メチル化インプリントを受ける7番染色体と12番染色体の2領域をそれぞれ欠損させたマウスを活用し、インプリント遺伝子の発現パターンをさらに父性化させるとともに、KOマウス同士の交配により両メチル化領域を欠いたDouble-KOマウスを作製しました。

その新生仔マウスの卵子 (ng^{Double}) を利用して ng^{Double}/fg 二母性胚を作製し個体発生を調べたところ、期待通り約30%が正常な成熟雌マウスに発育しました (図1、図2)。

その結果、詳細なデータ解析により、雌雄生殖細胞形成過程で成立するメチル化インプリントが雌雄生殖細胞の決定的な機能差の実態であることを実証することができました。

【今後の展望】

最近の研究から、インプリントを受ける遺伝子および転写産物は多様で、タンパク質をコードしていないRNAが多数見出されています。ゲノムインプリンティングの生物学的意義がさらに拡大する可能性を示唆するもので、個体発生に留まらず新しい役割が解明されるものと期待されます。

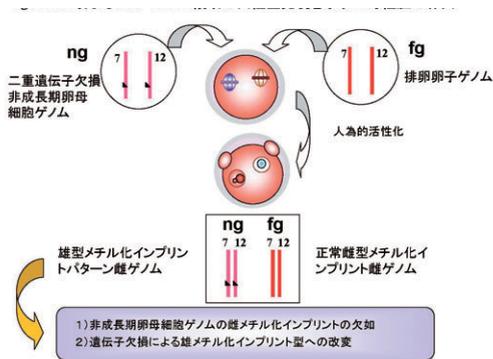


図1 *Igf2-H19*および*Dlk1-Gtl2* 2領域の父性型発現を示す二母性胚の作出



図2 二母性マウス Bi-maternal mice

【交付した科研費】

平成18-20年度 基盤研究(A)「単為発生マウスをモデルとしたインプリント遺伝子による個体発生制御機構の解明」