

ウシ胚盤胞期胚における *TEAD4* および *YAP* の発現動態に関する研究

家畜生産生物学講座 家畜改良増殖学分野
加川 真二郎

【背景と目的】哺乳類は胚盤胞期と呼ばれる発生ステージにおいて、胎子を形成する内部細胞塊 (ICM) と胚体外組織を形成する栄養外胚葉 (TE) とに分化する。この分化には、転写コアクチベーター *YAP* およびその標的転写因子 *Tead4* の 2 つが重要な働きをしていると考えられている。マウスの報告では、この 2 つの遺伝子の発現量やタンパク質細胞内局在が分化に影響を与えていることを示唆する知見が得られているが、現在も議論が残り確定はされていないと共に動物種間での普遍性の確認もされていない。そこで本研究では、マウス以外の哺乳類胚での *YAP* および *TEAD4* の発現動態を検証することを目的とし、ウシ胚盤胞期胚を用いて両遺伝子の mRNA 発現動態とタンパク質細胞内局在の観察を行った。

【方法】体外受精・発生させて得られたウシ胚盤胞期胚から ICM、TE をそれぞれ単離し、これらと全体胚との間で *TEAD4* と *YAP* の mRNA 発現量を Real-time PCR を用いて比較した。また、*in situ* ハイブリダイゼーション法により各 mRNA の胚盤胞期胚での分布も確認した。さらに、桑実胚、初期胚盤胞および拡張胚盤胞の各ステージの胚を用いて *TEAD4* および *YAP* タンパク質の免疫染色を行った。

【結果】ICM/TE 部位間で mRNA 発現量を比較したところ、*YAP* については有意差はみられなかったが、*TEAD4* については ICM と比べて TE で優位に高い発現を示した。*in situ* ハイブリダイゼーション法により両遺伝子 mRNA は、ICM/TE ともに発現していることが確認された。タンパク質の細胞内局在については、両者とも TE 細胞では核内に優先的に局在しているのが観察されたが、ICM 細胞核でのシグナルは微弱であった。さらに、TE 細胞での両タンパク質の核局在化は桑実胚ではみられず、分化の始まる初期胚盤胞期から観察された。

【考察および結論】ウシ胚盤胞期胚における *TEAD4* および *YAP* の発現動態について、1. mRNA 発現量は、*YAP* では ICM/TE 間に差はなかったが、*TEAD4* は TE で優位に高かった。2. mRNA は ICM/TE の両方に存在することが確認された。3. 両タンパク質とも TE の核内への優先的な局在が見られ、これは初期胚盤胞以降にみられた。1、2 についてはマウスの知見と一致していたが、3 は異なっていた。したがって、ウシでは固有の ICM/TE 分化機構が存在することが示唆された。