

## マクロファージ遊走阻止因子が哺乳類初期胚発生に及ぼす影響

生物資源科学専攻 家畜生産生物学講座 遺伝繁殖学 田中愛子

### 1. はじめに

サイトカインとは免疫細胞の活性化や機能抑制を担うタンパク質であるが、細胞同士のコミュニケーションを司り、細胞の増殖、分化、機能発現にも関与する。哺乳類初期胚発生の発生や分化においても様々なサイトカインが関与し重要な役割を果たすことが知られている。例えば、線維芽細胞成長因子やインスリン成長因子などが胚発生の分化誘導やアポトーシスの抑制に重要であることが報告されている。

マクロファージ遊走阻止因子(Macrophage migration inhibitory factor; MIF)もまたサイトカインの一種で、免疫学的にはマクロファージのランダムな遊走を阻害し、また腫瘍壊死因子やインターロイキン-1 $\beta$ といった炎症性分子の産生を誘導する役割を果たす。さらに最近、MIFはマウスやウシなどの卵管において性周期依存的に発現が変化していることが明らかになり(Nahar *et al.*, 2016, 鈴木ら 1996)、繁殖機能においてもMIFは何らかの機能を持つことが示唆されている。しかしながら、哺乳類初期胚を対象とした解析は行われておらず、詳細な機能はよく分かっていない。そこで本研究では、体外胚培養系が発達している哺乳類種としてマウスとウシにおける初期胚を用い、発生培地にMIFを添加した場合の初期胚発生での発生率や細胞数への影響を調べた。

### 2. 方法

はじめにマウスおよびウシの各組織(卵巣、子宮、および胚)におけるMIFとそのレセプターの発現をRT-PCRで確認した。次にマウスについては、体内成熟卵と体外成熟卵を体外受精に供し、MIF添加(10および50 ng/ml) M16培地で培養し、卵割率と胚盤胞期胚への発生率を調べた。胚盤胞期以降の発生に必須な孵化率についても調べた。ウシについては、体外成熟卵を体外受精に供し、MIF添加(10 ng/ml) SOFaa培地で培養し、卵割率と胚盤胞期胚への発生率を調べた。作出した胚盤胞期胚の細胞数を計数した。

### 3. 結果と考察

調べた組織全てにおいてMIF mRNAの発現が確認された。マウスおよびウシのいずれにおいても発生率に関してはMIF添加および無添加区において有意な差はみられなかった。しかし、マウス体内成熟卵を用いた体外受精胚においてMIF 50 ng/ml添加した場合孵化率が有意に上昇していた( $P < 0.05$ )。ウシ胚では孵化率の向上はみられなかった。以上より、MIF添加はマウス胚の発生率には影響しないが透明帯からの孵化を促進する可能性が示された。

### 4. まとめ

MIF添加(50 ng/ml)がマウス胚盤胞期胚の透明帯からの孵化率を向上させる。