

マウス個体発生間に及ぼす外来異種ミトコンドリア混入の影響

生物資源科学専攻 家畜生産生物講座 遺伝繁殖学 小松雅也

1. はじめに

真核生物に存在する細胞小器官ミトコンドリアは、核が持つ DNA とは異なる遺伝情報が記録された DNA (mtDNA) を保有している。核 DNA とは異なり mtDNA における遺伝子の数や種類、配置は種間で非常に似通っているにも関わらず、異種や変異型ミトコンドリアの混在 (ヘテロプラスミー) は生物を致死に導くという例が多数報告されている。これは核 DNA と同様に mtDNA にも種間の混在を避ける機構が存在していることを示唆しているが、詳しい機構についてはわかっていない。当研究室では、ヘテロプラスミーが致死を導く原因を、個体発生期間を通じて詳細に調べるため、ウシミトコンドリアを導入したマウス胚 (mtB-M 胚) を作製して解析を進めている。これまでに、mtB-M 胚は胎盤形成不全を伴う着床前致死となることを突き止めている。本研究では、この実験系を用いてヘテロプラスミーが引き起こす個体発生への影響を調べることにより、哺乳類胚における mtDNA の種特異性の維持機構を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

mtB-M 胚の作出は過去の方法に従って行った。体外受精 (*In vitro fertilization* : IVF) によりマウス胚およびウシ胚を用意した。ウシ胚を遠心処理することによりミトコンドリア局在領域を作り出し、この領域からウシ胚由来ミトコンドリアを顕微操作により採取してマウス胚と細胞質融合させることで mtB-M 胚を作出した。加えて、二細胞期に達したマウス胚を準備し、電気刺激を与えて割球融合をさせることで四倍体胚 (Tetraploid: T) を作出した。mtB-M 胚と四倍体胚を凝集させて集合胚 (mtB-M 胚 with T) を作出し、その発生能力を対照区である通常の IVF 胚, IVF 胚 with T および従来の mtB-M 胚と比較した。

3. 結果と考察

胚盤胞期までの発生能力を比較したところ、mtB-M 胚 with T の発生率 (胚盤胞期胚数/供試数 = 236/422 : 56.6 ± 4.3%) は、IVF 胚 (155/179 : 88.1 ± 2.7%) および IVF 胚 with T (141/177 : 79.7 ± 3.1%) の 2 区よりは低いものの、mtB-M 胚 (20/69 : 31.7 ± 6.0%) より有意に高い値を示した (有意水準 : $P < 0.05$)。過去の研究では、胚盤胞期の mtB-M 胚において胎盤形成に必要な栄養膜細胞の細胞数が減少していることが判明していたため (小松卒論, 2017)、mtB-M 胚と凝集した四倍体胚が栄養膜細胞へと分化して mtB-M 胚の発生を補助したと考えられた。また、現在、mtB-M 胚 with T の着床後における発生能力を調べるために、胚移植を行い解析を進めている。

4. 結論

四倍体胚による栄養膜細胞の補完により mtB-M 胚の発生能力が改善されたことから、哺乳類胚では異種ミトコンドリアの次世代への伝達を、栄養膜細胞の機能不全を引き起こすことで防いでいる可能性が示された。