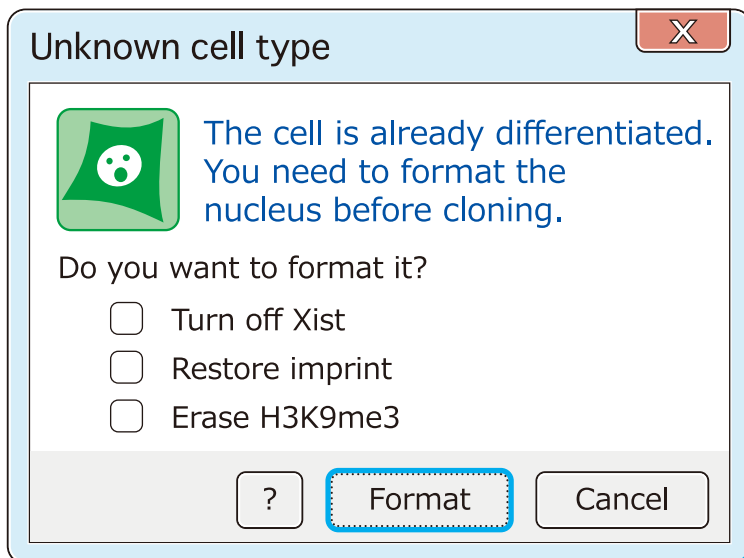


# 平成27年度 第2回 応用動物科学セミナー

## 体細胞クローンにおける ゲノム初期化異常と その克服法

的場 章悟 博士

Boston Children's Hospital, Harvard Medical School



哺乳類の卵子は、移植された体細胞核を未分化な受精卵と同じ『全能性』状態にまで初期化することで体細胞クローン個体を作る能力を持っている。羊のドリーをはじめとして、これまで多くの動物種でクローンが作製されてきたが、発生を完了して生まれてくる個体はクローン胚のうちのごく一部であり、ほとんどの胚は出生までに発生を停止してしまうことが知られていた。これは卵子内で体細胞核のエピゲノムを初期化する過程で起きる、何らかの初期化異常が原因と考えられてきたが、その初期化メカニズムも、なぜ初期化異常が起こるのかについても、詳細についてはほとんど分かっていない。私は現在、初期化後に起こる異常のパターンを元の体細胞のエピゲノム情報と比較解析することで初期化メカニズムを解析するとともに、異常の克服法の確立を目指して研究を行っている。これまでの研究では、X染色体不活性化を司るXist遺伝子の異常発現がクローン胚の着床後発生異常の原因のひとつであることを示した<sup>(1,2)</sup>。さらに、本来片親性発現を示すインプリント遺伝子の一部が、クローン胚ではインプリント情報を失い両親性発現を示すことも明らかにした<sup>(3)</sup>。さらに、最近では、体細胞核にあるヒストンH3の9番目リジン残基トリメチル化(H3K9me3)修飾が、核移植後の初期化を阻害しており、これがクローン胚の着床前発生率の低い主な理由であることを見出した<sup>(4)</sup>。本講演では、以上の内容を総括しつつ、卵子が持つ体細胞核の初期化メカニズムについて議論したい。

● 6月18日(木) 17:30 ~ 18:30 農学部7号館A棟104/105号室

● 本セミナーは講義としてカウントしません。したがって、レポート提出も必要ありません。

● 問い合わせ先:

獣医学専攻獣医解剖学研究室 金井 克晃 准教授

☎ 03-5841-5384 ✉ aykanai@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

1. Inoue et al. (2010) Science 330:496-499.
2. Matoba et al. (2011) PNAS 108:20621-20626.
3. Okae and Matoba et al. (2014) Hum Mol Genet 23:992-1001.
4. Matoba et al. (2014) Cell 159:884-895