

動物初期胚の核ダイナミクス

Keywords: 初期胚、核アクチン、核内膜タンパク質、クロマチン

● 研究概要

動物の受精直後の胚の核に着目して研究を行っています。主に、細胞を生かしたまま核の構造や核内の分子を追跡する生細胞イメージングを用いて、アフリカツメガエル、ゼブラフィッシュ、哺乳類の初期胚の核を研究しています。

● 研究テーマ

・マウス未受精卵を用いた機能的人工細胞核構築の試み

動物の受精直後の胚の核では転写が起こっておらず、特定の発生段階に至ると転写が活性化される。これをZygotic Genome Activation (ZGA)といい、胚発生の重要なステップである。近年、ZGAに関わる転写因子や転写プロファイルが徐々に明らかになってきたが、核のサイズや構造、転写因子量の変化やクロマチン動態などの「核の時空間的諸条件」とZGAの関係についてはほぼ分かっていない。この問題にアプローチするため、我々は、合成DNAという既知の要素から構築された「人工核」を用い、複雑性を排したシンプルで、マウスのZGAにおける転写動態を生細胞イメージングでリアルタイムに解析して、発生の最初期において転写活性化に必要な「核の時空間的諸条件」を見出すことを目指している。

・カエルとゼブラフィッシュ初期胚における核アクチンの役割

多くの動物の受精直後の初期胚の核は、構造や機能の面で分化した細胞の核とは大きく異なる。アフリカツメガエルやゼブラフィッシュの初期胚は、未分化状態を維持したまま短い細胞周期を繰り返し、この間、転写は抑制されているがクロマチンの複製は活発に行われる。このような初期胚の特徴は細胞数が一定に達すると失われ、転写が活性化されて細胞分化が開始する(MZT: maternal-to-zygotic transition)。私は、この変化に対応するように、MZT以前の胚の核にはアクチンが豊富に蓄積するが、MZT以降の胚の核からは消失することを見出し、アフリカツメガエル卵無細胞系とゼブラフィッシュの生細胞イメージングを用いて核アクチンの役割を示した。

・ゼブラフィッシュ初期胚に特有の核輸送システム

ゼブラフィッシュ初期胚に特有の核輸送システムがあることを見出した。核輸送は、積み荷タンパク質の核輸送シグナル(NLS: nuclear localization signal)を、輸送タンパク質が認識することで起こる。生細胞イメージング解析から、ゼブラフィッシュ初期胚には特有の核輸送システムがあることを見出し、これがMZTを境に一般的な核輸送システムに切り替わることを明らかにした。これは、胚発生の適切な時期に、目的タンパク質を効率よく核輸送する仕組みの存在を示すものである。



所属 遺伝子工学科
発生遺伝子工学研究室
講師
氏名 小田 春佳
Oda Haruka

haruka.oda@waka.kindai.ac.jp

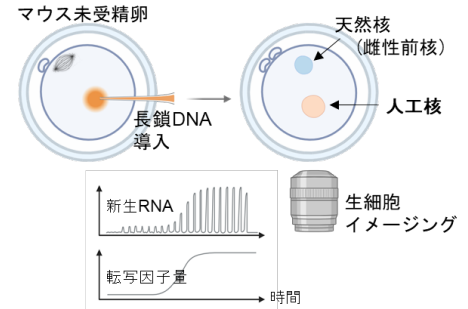


図1 機能的人工細胞核を構築する試み

卵無細胞系で再構築した、アフリカツメガエル初期胚の核にアクチン重合阻害剤を添加した (Cytochalasin B, $\mu\text{g/mL}$)

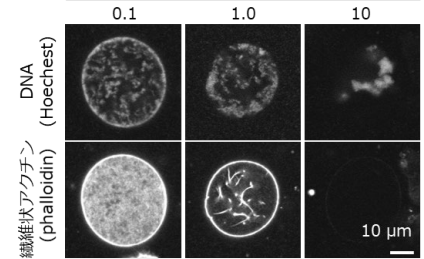


図2 アフリカツメガエル初期胚の核に蓄積するF-アクチンはクロマチンと核膜の結合に必要である。Oda and Shirai et al., *Genes to Cells*, 2017 改

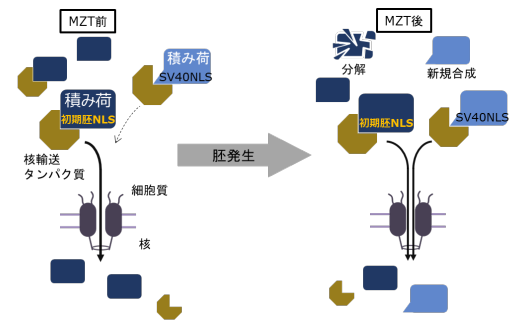


図3 ゼブラフィッシュ初期胚における核輸送システム

● 論文・特許等

【論文】

1. Actin filaments accumulated in the nucleus during interphase remain in the vicinity of condensing chromosomes during prophase to metaphase in zebrafish early embryos. *Biol. Open, bio.*, 2023
2. Lamin B receptor-mediated chromatin tethering to the nuclear envelope is detrimental to the *Xenopus* blastula. *J. Biochem.*, 2021
3. Chromatin tethering to the nuclearenvelope by nuclear actin filaments: a novel role of the actin cytoskeleton in the *Xenopus* blastula. *Genes to Cell*, 2017
4. Transcription bodies regulate gene expression by sequestering CDK9. *Nature Cell Biology* 2024
5. Nanog organizes transcription bodies. *Curr. Biol.*2022
6. A genetically encoded probe for imaging nascent and mature HA-tagged proteins in vivo. *Nat. Commun.*, 2019 他