



# 卵子が有するリプログラミング能力の実体解明

Keywords: リプログラミング、クローン、卵子、転写、全能性、エピジェネティクス

## ● 研究概要

「動物って何故うまれてくるの？」と聞かれた時に、私たちははっきりとした答えを示せるでしょうか。通常の動物発生は精子が卵子内に侵入して開始します。一方、卵子が成体由来の体細胞（例えば皮膚の細胞）を受け取った時も発生が始まります。この驚くべき現象を理解するカギとなる、卵子の持つ特殊な能力の実体解明を目指しています。



所属 遺伝子工学科  
分子発生工学研究室  
講師

氏名 宮本 圭  
Miyamoto Kei

kmiyamo@waka.kindai.ac.jp

## ● 研究テーマ

### ・卵子が体細胞に直接「全能性」を与えることができる唯一の細胞である理由を探す

全能性とは、あらゆる細胞に分化し一個体を形成する能力を有することである。哺乳動物において、卵子が精子と受精して形成される受精卵が自然に全能性を獲得した唯一の細胞である。一方、体細胞核を卵子に移植して形成されるクローン胚も稀に全能性を獲得する。この過程を核の初期化（リプログラミング）という（図1）。

私は体細胞がリプログラムされるために必要な卵子内の因子をいくつか同定してきた（論文1, 3, 4, 5, 6, 図2）。今後は卵内リプログラミング関連因子の包括的な理解を進め、全能性獲得のための必要十分条件を探し出す。

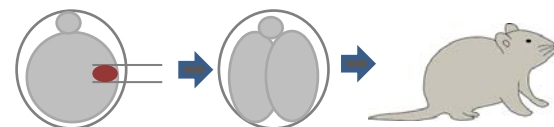
### ・リプログラミングの効率化による再生医療への応用

近年、リプログラミング技術は急速に発展し、再生医療の実現に向けて着実に進んでいる。一方で、体細胞核が全ての細胞に分化できる能力を獲得することは稀であり、その効率改善が急務である。我々のグループは卵子内でのリプログラミング効率の大幅な改善に成功した（論文2）。この新手法を利用した新たな初期化法の開発を目指す。

### ・全能性を評価するマーカーを探し出し、不妊治療への応用を目指す

現在ヒトの不妊治療において、胚の着床不全や早期流産が大きな問題となっている。もしも、「確実に発生する受精卵（あるいは卵子）」を選抜することが出来れば、それらの問題の解決へとつながる。全能性を分子レベルで理解し、全能性を規定する分子マーカーを探し出し、健常卵を選抜する新技術の発展に向けて利用する（図1）。

### 全能性獲得



何によって発生する？ 何故発生する？



次世代シーケンサー等を用いて答えを探す！



図1. 研究の全体像

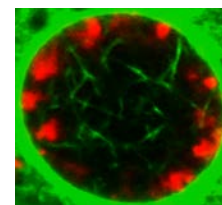


図2. リプログラミングに重要な因子として同定した「核アクチン」

## ● 論文

1. K. Miyamoto et al. Chromatin accessibility impacts transcriptional reprogramming in oocytes. *Cell Rep.* 2018; Vol. 24(2):304-311.
2. K. Miyamoto et al. Reprogramming towards totipotency is greatly facilitated by synergistic effects of small molecules. *Biol Open.* 2017; Vol. 6(4):415-424.
3. J. Jullien\*, K. Miyamoto\*, V. Pasque\*, et al. (\*共同筆頭著者) Hierarchical molecular events driven by oocyte-specific factors lead to rapid and extensive reprogramming. *Mol Cell.* 2014; Vol. 55(4):524-536.
4. K. Miyamoto et al. Nuclear WAVE1 is required for reprogramming transcription in oocytes and for normal development. *Science.* 2013; Vol. 341(6149):1002-1005.
5. K. Miyamoto, et al. Nuclear actin polymerization is required for transcriptional reprogramming of Oct4 by oocytes. *Genes Dev.* 2011; Vol.25(9):946-958.
6. K. Miyamoto et al. Identification and characterization of an oocyte factor required for development of porcine nuclear transfer embryos. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; Vol.108(17):7040-7045.