



命の始まりの謎に挑む研究 ～全能性とリプログラミング機構の解明～

Keywords: リプログラミング、クローン、卵子、全能性、核アクチン、老化

● 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。この驚くべき現象のカギとなる、卵子の持つ初期化能力の実体解明を通じて、動物繁殖・生殖医療・老化研究など様々な分野へ革新的な技術提供を目指します。

● 研究テーマ

・「全能性」の探求を通じて、新たな動物繁殖技術の発展を目指す

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のことである。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）。

私は精子核あるいは体細胞核がリプログラムされるために必要な卵子内の因子を同定してきた（論文1-5, 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、動物発生の謎に迫る。また、今まで動物繁殖技術の適用が困難であった、絶滅危惧動物種の繁殖を可能とする新たな技術開発にも挑む。

・リプログラミング技術を用いた若返りに関する研究

近年、リプログラミング技術は急速に発展し、再生医療の現場実装に向けて着実に進んでいる。また、リプログラミング技術によって、老化細胞や老化個体の若返りを示唆するデータも報告されている。我々のグループは老化細胞の若返りに関与する卵子内因子を探索し、当該因子を用い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）。



所属 遺伝子工学科
分子発生工学研究室
准教授
氏名 宮本 圭
Miyamoto Kei

URL:

<https://researchmap.jp/KeiMiyamoto>

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

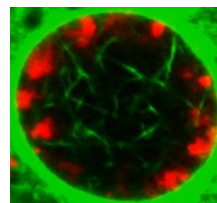


図2. リプログラミングに重要な因子として同定した「核アクチン」

● 論文・特許等

【論文】

1. T. Okuno, (他12名), K. Miyamoto. Zygotic Nuclear F-Actin Safeguards Embryonic Development. **Cell Rep.** 2020; Vol. 31(13):107824.
2. K. Miyamoto et al. Chromatin accessibility impacts transcriptional reprogramming in oocytes. **Cell Rep.** 2018; Vol. 24(2):304-311.
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.

【特許】

1. 特許第6829435号: 哺乳動物核移植胚の発生率向上法