

着床前期胚発生における 遺伝子発現調節機構

浜谷 敏生

Summary

着床前期胚の発生過程には、新たな個体の発生に必要な分化全能性の獲得、すなわち母性遺伝子産物の分解、エピジェネティクス制御を介した核のリプログラミング、胚性ゲノム活性化、テロメア伸長、ミトコンドリアの形態的・機能的変化、内細胞と栄養外胚葉への分化などきわめて重要な生物学的事象が含まれる。着床前期胚発生の分子機構を明らかにすることは、iPS 細胞樹立過程やクローン胚において体細胞核が初期化される「若返り」メカニズムの解明に繋がるため、今後の再生医療の発展にも重要である。

Key words

着床前期胚
胚性ゲノム活性化
DNA メチル化
ヒストン修飾
CARM1

Toshio Hamatani

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室講師

着床前期胚発生の分子機構 はじめに

哺乳類では卵管膨大部で受精が起こり、受精卵(胚)は分割を繰り返しながら卵管内を移動し、ヒトの場合、受精後3~4日目には12~16細胞期胚(桑実胚)となり子宮腔内に到達する。受精後4~5日目に胚は胚盤胞へと発生し、6~8日目に子宮内膜内へと着床する。着床までの胚発生には、受精、核のリプログラミング(ヒストン修飾の変化とDNA脱メチル化)、胚性ゲノム活性化(zygotic genome activation; ZGA)、コンパクトン、胚盤胞腔の形成、内細胞塊(inner cell mass; ICM)と栄養外胚葉(trophectoderm; TE)への分化といった発生学および生殖医学においてきわめて重要な事象が含まれる(図1)。本稿では動物モデル、特にマウスで得られた知見を中心に着床前期胚発生における分子機構について概説する。

着床前期胚発生における 遺伝子発現動態

1. 初期胚発生：受精卵~8細胞期胚(ZGAと分化全能性獲得)

排卵された成熟卵子は細胞質内に多くのmRNAや蛋白質(母性因子; maternal factor)を蓄積している。あらかじめ卵子に蓄えられた母性因子は受精直後から積極的に分解され、ZGAにより胚由来の遺伝子産物へと入れ替わる過程はmaternal to zygotic transition (MZT)と呼ばれ、