新規非侵襲性イメージング法を用いた卵子染色体異常の診断・治療法の開発

Non-invasive imaging approach for diagnosis and therapeutics of chromosomal abnormality in oocytes

大阪大学微生物病研究所 附属感染動物実験施設* **佐藤　裕公**

近年、先進各国において晩婚化による不妊・少子化が大きな社会問題と認識されている。この不妊の原因として現在注目されているのが、女性の初婚年齢が上昇（日本：30 年間で約 25 歳から約 30 歳へ）した社会背景と、35 歳前後の女性の卵子が急激な質の低下を迎えることであり、卵子の質の低下こそが女性の健康なリプロダクティブエイジを限定する要因といえる。

一方で、その軽減に必要となる、産仔に結びつきにくい卵子や受精卵を断定する技術はまだ確立されていない。これは、卵子の質の低下に関する分子生物学的な理解が足りていないことが最大の理由であり、その理解のためにも、さらには理解後の応用のためにも、非侵襲的に卵子を観察・診断するシステムが重要となる。これに対し、申請者らは、マウス胚などを用いて、胚の発生能を損ねずに経時的な蛍光観察を行うことができる超低侵襲イメージングシステムを構築し、受精直後の胚の分子生物学的過程を理解するのにこれを利用して来た。

本研究では、申請者らが開発したこの非侵襲性蛍光イメージング法をより簡便な手法に転換すること、および、同法を用いた移植前の卵子染色体状態の診断法を確立することを目指し、マウスの未受精卵と排卵前未成熟卵を材料として、染色体を蛍光標識するマーカー遺伝子の mRNA などについて、新たな導入法を検討した。具体的には、従来のようにガラス針で mRNA を注入する顕微注入法の技術的要求度の高さや、設備等の煩雑さを懸念し、新たにゲノム編集法に倣った電気穿孔法による導入法を検討した。この結果、培地等の条件を調整することによって、電気穿孔法によっても未受精卵・排卵前未成熟卵ともに死滅することなく mRNA を導入するに成功した。しかしながら、顕微注入法と比較して導入できる量については大幅に少なくなることが確認された。

*：現所属　群馬大学生体調節研究所　細胞構造分野

関連文献：

1. Satouh, Y., and Ikawa, M. (2018). “New Insights into the Molecular Events of Mammalian Fertilization.” *Trends Biochem Sci* 43, 818-828.
2. Nozawa, K., Satouh, Y., Fujimoto, T., Oji, A., and Ikawa, M. (2018). “Sperm-borne phospholipase C zeta-1 ensures monospermic fertilization in mice.” *Sci Rep* 8, 1315.