

〈9〉ヒト生命萌芽の分子機構の解明

～着床前期特異的新規遺伝子 *Hmgpi* の初期胚発生への関与～

Involvement of a novel preimplantation-specific gene encoding the high mobility group box protein *Hmgpi* in early embryonic development.

慶應義塾大学医学部婦人科学教室 山田 満稔

1. 着床前期胚特異的に発現する新規遺伝子 *Hmgpi* の初期胚発生における発現及び機能解析

着床前期における遺伝子発現レベルの制御機構を明らかにすることは初期胚発生のみならず、分化全能性のメカニズムの解明に繋がる。マウス着床前期胚における遺伝子発現の *in silico* 解析により抽出した新規遺伝子 *Hmgpi* は、人工多能性幹 (iPS) 細胞樹立過程における発現も予想された。*Hmgpi* は胚性ゲノムの活性化に伴い胚性に発現し、胚性幹 (ES) 細胞の樹立過程を通じて発現したが、着床以降および胚性癌細胞では発現を認めず ECAT (ES cell-associated transcript) に属すると考えられた。siRNA 注入により着床前期、着床周辺期胚発生および ES 細胞の樹立につながる胚盤胞の outgrowth が低下した。初期胚発生および ES 細胞の樹立過程における未分化能の獲得機構に *Hmgpi* が重要な役割を果たしていることが示唆された。

2. マウス着床前期胚発生に関与する代謝物質の網羅的メタボローム解析

体外受精における胚培養条件はいまだ不完全であり、着床前期胚の代謝要求性へのより確かな理解が不可欠である。そこでキャピラリー電気泳動-飛行時間型質量分析計を用いて、胚による低分子化合物の取り込みと放出を網羅的に解析したところ、15 物質のアミノ酸を含む全 28 物質が同定され、培養液由来成分の中鎖脂肪酸オクタン酸は着床前期を通じて減少した。エネルギー源枯渇培地における胚盤胞への発生率、孵化率はともに 0% だったが、オクタン酸の添加により $76.9 \pm 3.0\%$ 、 $32.5 \pm 6.2\%$ と有意に上昇した ($p < 0.01$)。トレーサー法解析の結果、オクタン酸由来 ^{13}C は TCA 回路上に存在するいくつかの代謝産物で検出された。着床前期胚はオクタン酸を基質として利用し、エネルギー源枯渇条件下においてすみやかに代謝されて発生に寄与することが示唆された。

参考文献

1. Mitsutoshi Yamada et al. A medium-chain fatty acid as an alternative energy source in mouse preimplantation development. Scientific Reports, 2, 1-9, 2012.