

〈3〉胎盤特異的遺伝子導入法の開発とその応用

伊川 正人

大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設

着床や妊娠という現象はヒトの不妊・不育や、クローン動物を含めた家畜における流産の原因解明の点から社会的要求性の高い研究領域である。しかしその一方で、急激に成長・分化する胚と母体の相互関係という特殊な研究のため培養細胞を用いることができず、分子生物学的な研究が立ち遅れていた。

ところで我々は、透明帯を取り除いた受精卵にレンチウイルスベクターを感染させると、得られる産仔の約70%という非常によい効率でトランスジェニック動物が作れることを報告している。本研究では、着床前の胚盤胞の時点で既に将来胎児となる内部細胞塊（ICM）と将来胎盤となる栄養膜（TE）に分かれていること、またTEは胚盤胞の最外層に局在していることに着目し、透明帯を取り除いた胚盤胞にレンチウイルスベクターを感染させることでTE細胞のみに遺伝子導入できるかどうかを検討した。その結果、EGFPをレポーターとした場合には、予想通り胚盤胞のTE細胞のみが緑色蛍光を発した。さらに偽妊娠マウスに移植すると、発生したすべての胎盤に緑色蛍光が観察された。同時に調べたすべての胎児に遺伝子導入は見られなかったから、胎盤特異的な遺伝子操作法が確立できた。我々はさらにその応用として、胎盤機能不全により胚性致死となるEts2, Erk2, p38alpha欠損マウスの胚盤胞について、前述の方法で責任遺伝子を導入すると、胎盤異常が改善され、結果として生きた新生仔を生ませることに成功した。

本研究の成果は、胎盤形成や機能解析といった基礎的研究だけでなく、家畜を含めた不妊・不育の生殖補助技術としての応用展開に貢献するものと考えている。

参考文献

- 1 . Okada Y, et al. Complementation of placental defects and embryonic lethality by trophoblast cell specific lentiviral gene expressiontransfer.
Nature Biotechnology, 25(2): 233-237, 2007.