



研究領域名 全能性プログラム：デコーディングからデザインへ

国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソース研究センター・室長

おぐら あつお
小倉 淳郎

研究課題番号：19H05749 研究者番号：20194524

【本研究領域の目的】

終末分化した生殖細胞である精子と卵子は、ゲノム再プログラム化を受け、受精卵へと変化する。このゲノム再プログラム化は、生殖サイクルの中で最も大規模なゲノム状態の変化であり、この結果、受精卵のゲノムは「全能性 (totipotency)」を獲得する。全能性は、未分化なゲノムの状態であり (図 1)、1 個の細胞から発生途上で生じる組織 (胎盤など) を含めた全ての細胞系列へ発生する能力と定義される。本研究領域では、「全能性＝完全な発生能」を保証する各階層・因子の同定、そしてこれらの制御・再構築系の研究を進める。これらの活動により、最新の解析技術と独創的な発生工学技術を融合させた世界初の全能性研究の一大拠点を創出する。

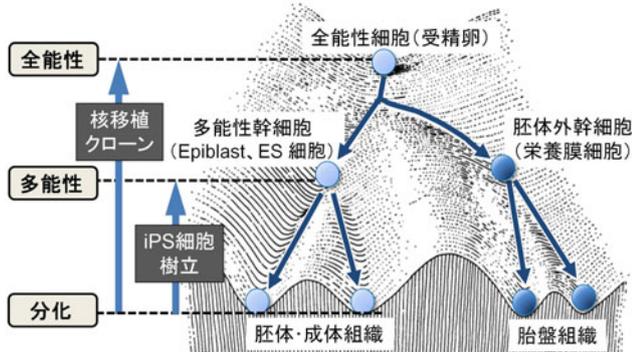


図 1. 哺乳類の発生における全能性。全能性細胞 (受精卵) は胚体と胚体外組織 (胎盤) に寄与する能力を持つ。一方、ES 細胞・iPS 細胞などの多能性細胞は、この能力を持たず、胚体への分化を運命付けられた細胞である。

【本研究領域の内容】

全能性の概念が提唱されて 100 年以上を経たにもかかわらず、今日なお、それは一概念から脱していない。全能性が各階層や他因子群の複雑な因果関係によって成立する表現型であることから、その維持に必要な条件を一つ一つ同定していくことが、全能性の本質に迫るベストの方法であると考えられる。そこで本研究領域では、解析系の A01「全能性プログラムの解読 (デコーディング)」と応用系の A02「全能性の制御と構築 (デザイン)」の二つの研究項目を設定した。A01 では、受精卵・核移植卵の完全な発生能を保証するゲノム、エピゲノム、遺伝子発現、母性因子、胚性因子、核構造の各階層・因子群の条件と相互作用を同定し、その時間軸に沿った動態を解析する。A02 では、これらの結果を実証するために、各階層・因子の制御・再構築系の研究を進める。さら

に、時間軸に沿って「①全能性獲得」「②全能性の発揮」「③全能性消失」の三つのステージ分けを行った。これら研究項目内及び研究項目間の連携を強化し、各研究者の総合力を結集させることにより、「全能性プログラム」の包括的な理解、そして将来の応用展開の基盤を構築する (図 2)。

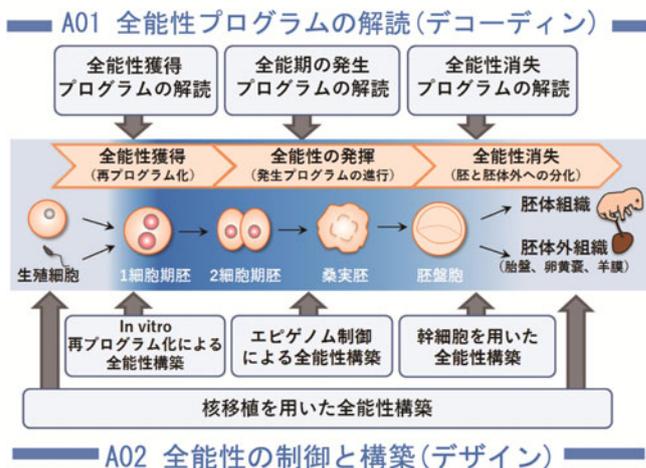


図 2. 本研究領域における研究項目、時間軸と研究者の関係

【期待される成果と意義】

全能性獲得のメカニズムにおける種間差は少ないと予想されることから、本研究領域の成果は、種間を超えた全能性の普遍的原理に迫ると期待される。また、全能性の人為的制御を可能にすることで、産業・医学領域応用まで多岐に渡る波及効果が生じる可能性がある。例えば、新たな発生工学技術の開発による畜産・創薬などの産業応用、霊長類のヒト疾患モデルの開発、絶滅危惧種の保全が挙げられる。さらに、より安全な生殖補助医療のための知的基盤の構築、そして着床前診断やゲノム編集技術など新規技術における倫理性・安全性保証に関する基本情報の確立に貢献することも期待される。

【キーワード】

全能性：受精卵など 1 個の細胞から発生途上で生じる組織 (胎盤など) を含めた全ての細胞系列へ寄与し、最終的に完全な個体を形成する能力

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和 5 年度
1,139,100 千円

【ホームページ等】

<https://totipotency.biken.osaka-u.ac.jp>