

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号： 3 2 6 2 0
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2022 ~ 2022
課題番号： 2 2 H 0 4 3 8 8
研究課題名 相同遺伝子の欠損が真逆の表現型を示す動物モデル：種存続関連候補分子の比較解析

研究代表者

黒澤 大 (Kurosawa, Masaru)

順天堂大学・大学院医学研究科・私大技術員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：我々のグループでは卵管上皮から分泌され配偶子を修飾する糖タンパク質OVGP1の機能解析のため、これまでOvgp1欠損（KO）マウスおよびハムスターを作製してきた。これらの妊孕性を確認したところ、KOマウスでは産子が得られたがKOハムスターでは出産には至らなかった。本研究ではこの真逆の表現型に関わる分子群を明らかにするため、卵管におけるタンパク質の発現動態について網羅的プロテオーム解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

卵管には様々な液性因子が存在するものの、未だin vivoにおける機能に関して不明な点が多い。OVGP1欠損動物種間のこの相反する表現型の違いの原因を分子レベルで明らかにすることにより、種に依存した胚発生制御機構の新しい概念の樹立や、妊娠するものの流産・死産を繰り返す不育症の新しい病態メカニズムの提示につながる可能性がある。

研究分野：産婦人科学

キーワード：卵管分泌糖タンパク質OVGP1 ゲノム編集ハムスター 不妊

1. 研究の目的

哺乳類の受精卵は卵管腔内で胚盤胞まで分化したのち、子宮に送り出される。卵管腔を満たす卵管液には様々な液性因子が存在するが、それらの生理機能は未だ不明なものが多い。

我々のグループは、これら因子のうち卵管から分泌され配偶子を修飾する糖タンパク質 OVGP1 を発見、解析してきた。この分子は齧歯類からヒトまで高い一次構造の種間相同性があり、ヒトを含めた哺乳類の受精・初期発生時に広く重要な生理活性を持つことが推測されていた。

この分子の機能解明を目的とし、2000 年代初頭に当時哺乳類の中で唯一遺伝子改変が可能であったマウスにおいてこの遺伝子をノックアウト(KO)した。しかし予想に反し、この KO マウスは生殖過程に明確な異常を認めず、正常に産仔を出産することが明らかとなった(Araki *et al*, *Biochem J*, 2003)。

それから約 20 年が経ち、近年、遺伝子編集技術 CRISPR-Cas9 法により様々な KO 動物の作製が可能となった。そこで性周期が安定しており生殖生理学的研究に汎用されているハムスターにおいてこの遺伝子をその技術を用いて KO した。その結果、マウスとは全く反し KO ハムスターでは受精・着床はするものの初期発生の段階で成長が停止、即ち胎生致死となることが明らかとなった。

このモデル種間による表現型の違いの原因として、初期胚分化の卵管依存度や、代償因子の発現、初期胚発生統御因子の違いなどが推定されるものの、その詳細は全く不明である。

まず、この相反する表現型の違いについて受精卵・卵管液のタンパク質発現動態に注目し、KO マウス・ハムスターの受精卵および卵管液の網羅的プロテオーム解析を用いて、その胚発生制御機構に関わるタンパク質の候補分子の同定を試みた。

2. 研究成果

現在、論文作成中につき結果詳細については改めて成果報告書としてまとめ、後に再提出する。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
荒木 慶彦	(Araki Yoshihiko)