

卵子・受精胚におけるヒ素結合タンパク質の機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宇田川, 理, 塚本, 智史, 辰巳, 嵩征, 古山, 昭子, 野原, 恵子, 平野, 靖史郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3287

卵子・受精胚におけるヒ素結合タンパク質の機能解析

○宇田川理¹⁾、塚本智史²⁾、辰巳嵩征²⁾³⁾、古山昭子¹⁾、野原恵子¹⁾、
平野靖史郎¹⁾
国立環境研究所¹⁾ 放射線医学総合研究所²⁾ 東京医科歯科大院³⁾

【背景・目的】ヒ素はマウスの妊娠期における曝露により多世代にわたり肝臓癌を増加させるなど、生殖細胞を介して何らかのエピジェネティックな変化を引き起こす可能性が指摘されている。代表的なヒ素結合タンパク質として知られる PML (ProMyelocytic Leukemia) は、その発見の由来となった白血球など多くの細胞・細胞株の特に核内に多く分布し、特徴的な Body 状構造 (PML-Nuclear Bodies) を呈することが知られている。亜ヒ酸は PML との結合により PML の構造的変化を起こし、不溶性構造体の形成を促進させることが知られている。しかしながら卵子・受精胚における PML の局在や機能についてはこれまでよくわかっていない。

【方法】C57BL/6J マウス (食餌: 日本クレア CE-2) 卵巣から卵核胞期 (GV 期) 卵を単離し MII 期まで培養した。一方、強制排卵により得た MII 期卵を用いて人工受精を行い、胚盤胞まで各成長段階の胚を得た。PML の局在は、蛍光免疫染色により検出した。PML 発現抑制は Invitrogen 社の Stealth siRNA を GV 期卵あるいは、媒精後 3 時間にマイクロインジェクションした。

【結果】PML-NBs は受精後に胚の compaction 付近で現れ、桑実胚では顕著に見られた。MII 期卵においては凝集した染色体を包むような局在を示した。受精後に PML の発現抑制を試みるも、対照群と同様に胚盤胞まで成長した。一方、GV 期卵への発現抑制では、極体放出まで成熟が見られた卵は、対照群の 69.5% に対し、25.4% であった。対照群の正常な紡錘体に対し、PML 発現抑制群は矮小な紡錘体や卵子の縁に紡錘体が圧迫されているような像が散見された。

【結論】PML は卵子の染色体配置を安定化し成育を促進する可能性が考えられる。亜ヒ酸が紡錘体形成に影響を与える事を加味すると、卵子内でヒ素結合性を有する PML などのタンパク質が、卵成熟に対して重要な紡錘体形成に関与しており、結果的に紡錘体形成が亜ヒ酸毒性の標的の一つとなる可能性が示唆された。現在、エピジェネティックな影響を仲介するヒ素のセンサー候補タンパク質として PML を捉えている。