

# Study on Multinucleated Blastomere Formation in Mammalian Embryos and Further Developmental Competence

江頭, 昭義

<https://hdl.handle.net/2324/1544020>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（農学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	江頭 昭義			
論文名	Study on Multinucleated Blastomere Formation in Mammalian Embryos and Further Developmental Competence (哺乳動物の初期胚における多核形成とその後の発生能に関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学大学院農学研究院	准教授	山内伸彦
	副査	九州大学大学院農学研究院	教授	古瀬充宏
	副査	九州大学大学院農学研究院	名誉教授	服部眞彰

## 論文審査の結果の要旨

一つの割球内に複数の核が形成される多核胚は発生能や着床率が低く、ヒト生殖補助医療 (ART) では移植には適さない胚として評価されている。また、マウス、ラット、ブタおよびウシなどの動物種でも多核胚は報告されており、胚の発生阻害の一因であると考えられている。近年の knock-out マウス、アフリカツメガエルおよび HeLa 細胞を用いた研究から、染色体整列を担うモーター分子であるクロモキネシン Kid/Kinesin-10 (Kid) が初期胚の細胞分裂時の紡錘体形成や染色体分離に機能的に作用するが、その欠損は細胞の多核形成の一因である可能性が示唆されている。そこで本研究では、多核胚の報告が多く見られる ART の臨床データをもとにその特性および移植の可能性について解析するとともに、卵子および初期胚における Kid の発現動態とその機能を明らかにすることにより多核形成のメカニズムの一因を解明することを目的とする。

ヒトの臨床データをもとに多核胚の発生能および妊孕性を調べ、その特性を解析した。その結果、受精後 2~3 日目の初期胚の新鮮胚移植における多核胚の妊孕性は、正常胚と比較して有意に低率であった。受精後 5 日および 6 日目における多核胚の胚盤胞期胚への発生率は、正常胚と比較して有意に低い値を示したが、培養した胚の 50% が胚盤胞期胚へと発生した。胚盤胞期胚の凍結保存後の移植による妊孕性は、正常胚の妊孕性と比較して差が認められなかった。これらの結果から、多核胚は初期胚の移植では妊孕性が低いものの、体外培養を継続して得られた胚盤胞期胚は、正常胚と同等の妊孕性を有することが示された。

ついで、多核胚の形成機構を明らかにするために、正常な染色体分配を制御する Kid に注目し、マウス卵子を用いてその発現動態と機能を解析した。その結果、Kid 遺伝子は GV 期卵母細胞、MII 期卵子および初期発生過程において認められた。免疫細胞化学的解析の結果、Kid タンパク質は GV 期卵母細胞および初期胚の核内および MII 期卵子の紡錘体上に発現していることが示された。さらに、マウス GV 期卵母細胞に Kid siRNA を導入してその遺伝子発現を抑制し、初期発生における Kid の機能解析を行った。その結果、Kid siRNA 導入胚では多核胚の割合が有意に高い値を示し、胚盤胞期胚への発生率は有意に減少した。これらの結果より、マウス胚における多核胚の形成およびその後の胚発生には Kid が重要な役割を持つことが明らかとなった。

以上要するに、本論文は、多核胚の特性としてその発生能および妊孕性を明らかにするとともに、その一因として Kid の機能を実証したものであり、動物繁殖生理学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本論文は博士 (農学) の学位に値すると認める。