

様 式 F - 7 - 1

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成28年度）

1. 機関番号 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 4 | 6 | 0 | 3 |
|---|---|---|---|---|

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 基盤研究(C)（一般） 4. 補助事業期間 平成28年度～平成30年度

5. 課題番号 

|   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 6 | K | 0 | 7 | 0 | 9 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|

6. 研究課題名 新規胎盤機能不全レスキューモデルの開発

## 7. 研究代表者

| 研究者番号           | 研究代表者名            | 所属部局名       | 職名  |
|-----------------|-------------------|-------------|-----|
| 2 0 4 4 4 5 2 3 | イソタニ アヤコ<br>磯谷 綾子 | バイオサイエンス研究科 | 准教授 |

## 8. 研究分担者

| 研究者番号 | 研究分担者名 | 所属研究機関名・部局名 | 職名 |
|-------|--------|-------------|----|
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |

## 9. 研究実績の概要

胎盤は、母体が胎児を育てるために欠かせない臓器であり、その機能不全は、着床障害、不育症の原因にもなる。しかし、胎盤機能不全の抜本的な治療方法は確立されていない。動物実験モデルとしては、テトラプロイド補完法が有名であるが、別の受精胚が必要になる。また、過去に所属していた研究室では、胎盤特異的遺伝子導入法が確立されており、この方法では別の受精胚を必要としなかったが、原因遺伝子が同定されていないため適用できないため治療モデルとしての限界がある。そこで本研究では、他の胚や遺伝子導入法を用いない新たな胎盤機能不全に対するレスキューモデルの構築を目指した。

平成28年度は、すでに手技を確立していた新たな方法により、野生型の初期胚を用いて培養細胞に由来するゲノムを胎盤特異的に導入できることを確かめた。また、これはゲノム情報のドナーとなる培養細胞の種類、さらには、その培養条件を変えることによって、胎盤への寄与率が異なることが明らかとなった。しかしながら、この新たな方法では、まだ胎盤組織の大半が野生型胚の細胞に由来するものであったため、胎盤機能不全をレスキューするには、さらなる改良が必要と考えている。

一方、胎盤機能不全に対するレスキューモデルを構築するために、胎盤形成異常モデルとして知られているEts2-KOマウスをCRISPR/Cas9システムにより樹立することを試みた。このときファウンダーでKOを得ることを期待して、CRISPR/Cas9処理した胚とテトラプロイド胚で集合キメラを作製したが、残念ながら、ファウンダーでEts2-KOマウスを得ることはできなかった。しかしながら、Ets2遺伝子上に領域欠損がみられるヘテロ変異のファウンダーマウスを得ることができ、Ets2変異マウスの系統を樹立することができた。

## 10. キーワード

|          |          |        |     |
|----------|----------|--------|-----|
| (1) 発生工学 | (2) 実験動物 | (3) 胎盤 | (4) |
| (5)      | (6)      | (7)    | (8) |

## 11. 現在までの進捗状況

(区分)(1) 当初の計画以上に進展している。

(理由)

培養細胞由来のゲノムを野生型胚に対して、胎盤特異的に導入できることが確かめられ、さらに複数の培養細胞、培養条件を検討することによって、培養細胞由来のゲノムが胎盤へ寄与する確率・割合が異なることが分かった。寄与率の高かった培養細胞ならびに培養条件の情報より、本法によって培養細胞由来のゲノムを胎盤に寄与しやすくするための仮説が見いだされた。また、H29年度に実施計画している胎盤機能不全レスキューモデルに欠かせない胎盤形成異常モデルであるEts2変異マウスの系統を樹立することができた。また、H28年度中に所属の異動があったが、前任の機関を兼任することができたので、研究の進展に支障をきたすことなく、おおむね順調に進展していると判断した。

## 12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

培養細胞由来のゲノムが胎盤へ高効率で寄与する培養条件をさらに絞り込み、Ets2-K0胚の胎盤形成異常をレスキューするかどうかを検討する。また、胎盤形成異常モデルはEts2-K0だけではない。Ets2-K0は胎盤形成の早い段階で異常がみられるので、後期の胎盤形成異常モデルについてもCRISPR/Casで変異マウスの系統を樹立して、本法でレスキューできるかどうかを検討する。また、同種間において胎盤形成異常がレスキューできることが確かめられれば、我々の研究成果により種特異的な母子間相互作用が必要と考えられた着床時期を本法により異種のゲノムを胎盤特異的に導入することによって、レスキューできるかどうかを検討する。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

H28年8月に大阪大学より奈良先端科学技術大学院大学の独立准教授として異動し、新たな消耗品の購入を一時的に見合わせたため。

(使用計画)

異動により本計画に必要な消耗品の追加購入が必要になったので、前年度繰越分の予算を充て、今年度分は当初計画通りに執行を計画している。

(課題番号： 16K07091 )

(注) ・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

## 13. 研究発表（平成 28 年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（0）件 / うち査読付論文 計（0）件 / うち国際共著 計（0）件 / うちオープンアクセス 計（0）件

| 著者名                     |       | 論文標題 |     |         |      |  |
|-------------------------|-------|------|-----|---------|------|--|
|                         |       |      |     |         |      |  |
| 雑誌名                     | 査読の有無 | 巻    | 発行年 | 最初と最後の頁 | 国際共著 |  |
|                         |       |      |     |         |      |  |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） |       |      |     |         |      |  |
| オープンアクセス                |       |      |     |         |      |  |

〔学会発表〕 計（0）件 / うち招待講演 計（0）件 / うち国際学会 計（0）件

| 発表者名 |       | 発表標題 |  |  |
|------|-------|------|--|--|
|      |       |      |  |  |
| 学会等名 | 発表年月日 | 発表場所 |  |  |
|      |       |      |  |  |

〔図書〕 計（0）件

| 著者名 |  | 出版社 |       |  |
|-----|--|-----|-------|--|
|     |  |     |       |  |
| 書名  |  | 発行年 | 総ページ数 |  |
|     |  |     |       |  |

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（0）件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 出願年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |

〔取得〕 計(0)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 取得年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |
|          |     |     |             | 出願年月日 |         |
|          |     |     |             |       |         |

## 15. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計(0)件

| 国際研究集会名 | 開催年月日 | 開催場所 |
|---------|-------|------|
|         |       |      |

## 16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究：-

## 17. 備考

器官発生工学 ラボHP  
<http://enchante-web.jp/webteam/naistsama/ilab/site/>