

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	マウス着床前胚における休眠メカニズムの解明		
研究テーマ (英文)	Mechanism of diapause in preimplantation embryos		
研究期間	2019年～2020年	研究機関名 徳島大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	高岡勝吉
		(カタカナ)	タカオカ カツヨシ
		(英文)	TAKAOKA, Katsuyoshi
	所属機関・職名	徳島大学 先端酵素学研究所・准教授	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

胎生の哺乳類の胚発生において、着床前胚は母体の環境や成熟度に応じて細胞周期と細胞分化の停止を伴う発生休止(Embryonic diapause)を起こすことで、胚発生と母体成熟スピードのバランスを保っている。例えば、クマやシカ、カンガルーなどの着床前胚では、冬季や乾季などの育児に適さない時期の出生を避けるために、母体の環境に応じて、自らの発生を積極的に休止することで数ヶ月もの長期にわたって子宮内に浮遊し、出生時期の最適化を行なっている。しかしながら、胚がどのようにして細胞周期と細胞分化を休止するのかは依然として不明なままである。本研究では、マウス胚発生における発生休止の分子メカニズムを明らかにすることを目的とし、「哺乳類胚はどのようにして休み、再活動するのか？」という問いに答える。

マウスにおいても、外科的手術により発生休止胚を人為的に誘導できることが知られているが、本課題に取り組んだ結果、エストロゲンとプロゲステロンの簡単な操作により、同一母体内で発生休止を開始・維持・再活性化を再現できる実験系を確立した(Takaoka *et al.*, unpublished)。またトランスクリプトームデータを用いて、パスウェイ・機能情報解析した結果、活動休止現象に関わる候補因子を得た。その内の2つである Wnt, TGFb-Smad2/3 シグナル経路について、申請者はマウス着床前胚の発生休止においても機能的に重要ではないかと考えた。実際に Wnt, TGFb-Smad2/3 シグナルは発生胚において活性化されていた(Takaoka *et al.*, unpublished)。今後、Wnt, TGFb-Smad2/3 シグナル経路の変異マウスを用いて、マウスの発生休止現象における Wnt, TGFb-Smad2/3 シグナル経路の生理的意義を明らかにする。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名	<i>Bio Clinica</i> 「哺乳類胚における発生休止」、2月号				
	著者名	高岡勝吉、浜崎祥生、竹本龍也				
	出版社	北隆館	発行年	2 0 2 1	総ページ	2
図書	書名	<i>Precision Medicine</i> 「マウス胚における休眠ダイナミクス」、2月号				
	著者名	高岡勝吉、木戸屋浩康、大澤毅				
	出版社	北隆館	発行年	2 0 1 9	総ページ	4

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

In embryonic mammalian embryogenesis, pre-implantation embryos balance embryonic development and maternal maturation speed by causing an embryonic diapause that accompanies cell cycle and arrest of cell differentiation depending on the maternal environment and maturity. For example, in pre-implantation embryos such as bears, deer, and kangaroos, in order to avoid births during the unsuitable period for child-rearing such as winter and dry season, by actively suspending their own development according to the maternal environment. It floats through the uterus for a long period of several months and optimizes the time of birth. However, it remains unclear how embryos arrest the cell cycle and cell differentiation. The purpose of this study is to clarify the molecular mechanism of developmental arrest in mouse embryogenesis, and to answer the question; How do mammalian embryos rest and reactivate?