

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	西村 俊哉
研究機関名	北海道大学大学院水産科学研究院
所属部署名	海洋応用生命科学専攻・育種生物学分野
役職名	助教
研究課題名	鰭（ヒレ）から魚を創る
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

メダカを含む脊椎動物の初期胚の細胞は、その多くが身体を構成する体細胞へ分化し、ごく一部の細胞集団のみが生殖細胞へと分化する。本研究では、初期胚のほぼ全ての細胞を生殖細胞に分化させることが可能な「生殖細胞化」試薬を開発した。生殖細胞化試薬をメダカの受精卵に顕微注入し、その細胞を別個体の精巣や卵巣に移植すると、移植細胞由来の精子と卵が得られた。そして、それらの精子と卵を受精させると正常なメダカが誕生した。すなわち、生殖細胞化試薬によって生殖細胞化した細胞から機能的な配偶子（精子と卵）が得られることが明らかとなった。

2023 年度には、生殖細胞化技術とゲノム編集技術を組み合わせて、初期胚の特定の割球を生殖細胞化し、さらに、遺伝子改変できないか検討を行った。胚発生に重要な遺伝子の多くは、母性的に mRNA・タンパク質として卵に蓄積しているため、初期胚における機能を解明するためにホモ変異が導入された卵と精子を受精させ、母性胚性変異体を得る必要がある。しかし、身体全体に変異が入ることで胚性致死となる遺伝子の場合には、生殖細胞にのみ変異を入れて解析する必要がある。本研究ではメダカ 16 細胞期の 1 つの割球を生殖細胞化させ、発生に必須の *oct4* 遺伝子の機能を欠損させた。残りの 15 細胞は変異が入っていないので、その個体は正常に発生し妊性を持った成魚へ成長した。そのメスとオスメダカの交配により得た次の世代は、囊胚期以降に発生が停止した。これはゼブラフィッシュで報告されている *oct4* 変異体の表現型と類似していたため、1 世代で母性胚性変異体の解析が可能であることがわかった。従って、生殖細胞化した細胞はゲノム編集により遺伝子改変が可能であり、本手法を用いることで、解析の困難な致死性遺伝子機能の解明が進むと期待できる。