

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	荒磯 裕平
研究機関名	金沢大学
所属部署名	医薬保健研究域 保健学系
役職名	助教
研究課題名	ミトコンドリア動態に着目した初期発生の研究
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

卵・精子の成熟異常や受精卵の発生異常を理解するための新規アプローチとして、ミトコンドリアの機能・動態に着目し、ゼブラフィッシュを用いた解析を行った。

今年度はゼブラフィッシュの遺伝子欠損体を作成するための実験系が立ち上がり、研究室内で遺伝子ノックアウト体をルーチ的に作成する体制が完全に整った。本実験系を用いて、ミトコンドリア内でコレステロール輸送と代謝を担う遺伝子、タンパク質の輸送と局在化を制御する遺伝子を中心にノックアウトシステムの樹立に取り組んだ。現在までに、合計 5 遺伝子についてホモノックアウト体を確立することに成功した。他にも、複数システムのヘテロノックアウト体が得られており、ミトコンドリア関連遺伝子の欠損ライブラリー構築が順調に進んでいる。

これらのホモノックアウト体に対して呼吸鎖複合体の機能解析を行ったところ、幾つかの変異体にて発現レベルの低下が認められた。より詳細な解析を実施するため、ゼブラフィッシュ個体から呼吸活性を測定する手法の構築にも取り組んでいる。また、呼吸以外の機能に着目して遺伝子発現解析を試みると、ミトコンドリアのダイナミクスや生合成の制御に関わる遺伝子発現の異常が認められた。生殖細胞の分化に影響が出ることを示す予備的なデータも得られ、ミトコンドリア機能との関連性を検証する予定である。

さらに、ゼブラフィッシュ成魚 1 匹の卵巣から、成熟段階の異なる様々なステージの卵子を採取するプロトコルを構築し、まずは野生型にて、成熟ステージの移行に伴う遺伝子発現変化を解析することに成功した。今後は上記ホモノックアウト体に対しても本解析を適用し、卵子の成熟異常を引き起こす原因遺伝子の特定に繋げていきたい。

2 年目では、研究の根幹である変異体作成が確立し、詳細な表現型解析を開始した。3 年目はこれらを発展させ、ミトコンドリア機能と初期発生の関連を明らかにしていく。