

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	カチュン ハフィザ
題 目	小胞体ストレスおよびオートファジー制御によるウシ体外胚生産系の改良に関する研究 (Improvement of <i>in vitro</i> embryo production by controlling endoplasmic reticulum stress and autophagy in cattle)
<p>ウシ体外生産胚を利用した子ウシ生産は遺伝的改良の効率を高めるだけではなく、夏季の人工授精による受胎率低下の回避策としても期待されている。しかしながら、体外で生産させた胚の発生能は、体内で生産された胚と比較して低く、体内生産胚と同等の発生能を持つ胚の体外生産系の確立が喫緊の課題となっている。そこで、本研究では体外生産胚の発生能に大きく影響する酸化ストレスやタンパク質代謝機構を制御することにより体外生産胚の発生能向上を図ることを目的とした。</p> <p>まず、抗酸化作用を持つ蚕由来タンパク質であるセリシンの添加が、胚の酸化ストレスおよび胚発生能に及ぼす影響を調べた。セリシン添加は、暑熱環境下で誘導される酸化ストレスを軽減し、体外発生率の向上、アポトーシス陽性細胞の低下による胚の品質向上に寄与することが明らかとなり、高い酸化ストレス耐性を持つ胚の生産を可能とすることが示唆された。</p> <p>次に、小胞体ストレスに着目し、その阻害剤および誘導剤を用いた実験を通じて、それらが胚発生能に及ぼす影響について調べた。その結果、体外発生培養中に小胞体ストレスを低減することが、体外発生率の向上に加えて、胚の耐凍性を向上することに重要であることが明らかとなった。同様に、ウシ卵丘-卵母細胞複合体の体外成熟培養における小胞体ストレスと発生能との関係を調べた結果、小胞体ストレスにより、卵母細胞を取り囲む卵丘細胞でのアポトーシスが誘導されるとともに、卵母細胞内の酸化ストレスレベルも上昇することが明らかとなった。一方、小胞体ストレスの阻害によって卵成熟率および受精後の胚発生率が向上した。これらの結果から、小胞体ストレスが体外生産胚の発生能低下に深く関与しており、それを制御することで、高品質な胚を生産することが可能であることが示された。</p> <p>さらに、近年、胚の発生能との関係が示唆されているオートファジーに着目し、その制御による胚発生能向上を試みた。その結果、ウシ初期胚のオートファジー活性が体外発生率と正の相関があること、特に4細胞期にオートファジーを誘導することで高い発生率が得られることが明らかとなった。また、遺伝子発現解析による胚の品質評価を行った結果、オートファジーを誘導した胚において発生に重要な遺伝子が高発現しており、品質が向上していることが示唆された。</p> <p>以上、本研究は、ウシ体外生産胚の発生能に影響を与える要因についての新たな知見を提供しており、高い受胎率が望める胚の体外生産系の確立に寄与すると考えられる。</p>	