

Inhibition of Class IIb Histone Deacetylase Significantly Improves Cloning Efficiency in Mice

クラス IIb ヒストン脱アセチル化酵素の阻害によってマウスのクローニング効率が有意に上昇する

Tetsuo Ono^{1,2}, Chong Li^{1,3}, Eiji Mizutani¹, Yukari Terashita^{1,4}, Kazuo Yamagata¹, Teruhiko Wakayama^{1,2,3}

1. Laboratory for Genomic Reprogramming, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe, Japan

2. Department of Medical Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

3. Department of Bioscience, Graduate School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University, Sanda, Japan

4. Laboratory of Animal Reproduction, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Sendai, Japan.

[要旨]

最初のマウスのクローンは体細胞核移植によって作られたが、マウスにおけるクローニング効率は未だ極めて低い。幾らかのヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)の阻害剤(HDACi)、例えばトリコスタチンA(TSA)やスクリプタイドといったものはマウスのクローン産仔作出効率を有意に上昇させるがそのメカニズムは分かっていない。今回我々は、他の2つのHDACiであるスベロイルアニリドヒドロキサム酸(SAHA)とオキサムフラチンが、TSAやスクリプタイドと同様明らかな異常を誘発することなく有意に胚盤胞のアポトーシスの減少、産仔作出効率の向上及び体細胞核移植胚由来のES(ntES)細胞の系の樹立効率を向上させることを発見した。しかしながら、別のHDACiであるバルプロ酸(VPA)にはそのような効果がないということも明らかとなった。SAHA、オキサムフラチン、TSA及びスクリプタイドはクラスI及びIIaとIIbのHDAC阻害剤であるが、対するVPAはクラスI及びIIaの阻害剤である。このことより、class IIb のHDACを阻害することがマウスの体細胞クローン作出効率に非常に重要であるということを示している。