

# 博士論文審査報告書

論文題目 : Studies on primordial germ cell-specific genes in *Xenopus laevis*  
「アフリカツメガエル始原生殖細胞特異的遺伝子に関する研究」

申請者 : 山口 剛史

## 1. 論文内容の要旨

動物の生殖細胞は、胚発生の初期に体細胞系列と分かれて独自の発生プログラムに従って生じる。多くの動物では、卵形成過程でつくられる生殖細胞質によりこの独自のプログラムが進行する。生殖細胞質には多くの母性因子が局在化しており、それらの機能を知ることが生殖細胞形成のメカニズムを明らかにするために必要不可欠である。

本論文では、生殖細胞質に局在する遺伝子の1つである *DEADSouth* に着目し、その始原生殖細胞特異的な発現制御と機能の解析を試みた。*DEADSouth* mRNA は体細胞で microRNA である miR-427 によって分解されること、一方で始原生殖細胞には miR-427 が存在しないことが *DEADSouth* gene の始原生殖細胞特異的な発現の一因であることを明らかにした。受精卵に *DEADSouth*-mCherry 融合タンパク質をコードする mRNA を注入すると、*DEADSouth* 融合タンパク質は始原生殖細胞内の生殖細胞質に局在化した。*DEADSouth* mRNA を LNA antisense oligonucleotide を用いてノックダウンをしたところ、ステージ 1 2 の始原生殖細胞において、生殖細胞質の細胞膜付近から核への移行が阻害され、その後の始原生殖細胞の細胞分裂が阻害され、細胞数は減少した。この表現型は helicase 活性を持つ正常な *DEADSouth* を注入することでレスキューされ、レスキューには mRNA を生殖細胞質に局在化させる機能をもつ *DEADSouth* 3'側非翻訳領域が必要であった。また、別の生殖細胞質の構成要素である *Germes* の過剰発現による表現型は *DEADSouth* のノックダウンと同様であった。両者がともに生殖細胞質の移行という始原生殖細胞形成の初期過程に必要であると示唆された。

## 2. 論文審査結果

本論文は、生殖細胞質に局在する遺伝子の1つである *DEADSouth* の始原生殖細胞特異的な発現制御と機能について解析したものである。*DEADSouth* mRNA は体細胞で microRNA である miR-427 によって分解されること、一方で始原生殖細胞には miR-427 が存在しないことが *DEADSouth* gene の始原生殖細胞特異的な発現の一因であることを示した。さらに、*DEADSouth* が始原生殖細胞形成の始まりと考えられる生殖細胞質の細胞膜付近から核への移行過程に必要であることを示した。また、生殖細胞質の別の構成要素である *Germes* もこの生殖細胞質の移行に関与することを示した。これらの成果は、生殖細胞形成における分子的基盤の一端を明らかにしたものであり、そのメカニズムのさらなる解明に大いに貢献するものであると考えられる。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。

また、平成 24 年 1 月 29 日、論文内容およびこれに関連する事項について諮問を行った結果、合格と判定した。

主査： 渡辺憲二 印

副査： 小倉尚志 印

： 八田公平 印

： 高宗和史 印

(熊本大学大学院自然科学研究科、教授)