

博士論文審査報告書

論文題目 : Studies on migration of *Xenopus* primordial germ cells

「アフリカツメガエル始原生殖細胞の移動に関する研究」

申請者 : 寺山耕平

1. 論文内容の要旨

多くの動物種において、始原生殖細胞(Primordial germ cell: PGC)は将来生殖巣が形成される領域から遠く離れた場所で生じ、胚発生の過程で様々な領域を通過して生殖巣に到達することが知られている。このことから、PGC は自身の遺伝的プログラミングもしくは周囲からの影響によって運動性を変化させていると考えられるが、PGC の運動性の変化やその制御機構についての報告は限られている。

本論文では、アフリカツメガエル胚を用い、PGC の単離や移植、顕微操作などによって、PGC の運動性の変化とその制御機構を解析した。まず、抗 XDazl 抗体を用いた免疫染色によって、発生段階における PGC の分布を正確に確認した。観察された PGC の分布状況から、尾芽胚期における PGC の移動を、集塊期、分散期、指向期、再集合期という 4 つの段階に分類した。続いて、それぞれの段階の PGC を単離し、培養条件下で PGC の形態と運動性を解析した。集塊期の PGC は小さな Bleb を形成するが移動能力は低かった。分散期と指向期の PGC は、伸長して移動する形態と凸凹として移動しない形態とを繰り返すが、分散期の PGC の方が繰り返しの頻度が少なく、伸長して移動する時間が長かった。再集合期の PGC は丸く運動性を示さなかった。これらのことから、PGC は発生段階によって運動性を変化させていることが直接的に明らかとなった。また、ドミナントネガティブ変異体遺伝子の導入や阻害剤を用いた解析によって、アフリカツメガエル PGC の移動には F-actin、myosin II、Rho/ROCK シグナルが必須であることが明らかとなった。さらに、移植実験によって、PGC の運動性の変化は、周囲の内胚葉細胞によって制御されていることが明らかとなった。最後に、SDF-1/CXCR4 シグナルの機能阻害や過剰発現などによって、SDF-1/CXCR4 シグナルが PGC の運動性を上昇させることを明らかにした。

2. 論文審査結果

申請者である寺山耕平は、アフリカツメガエル始原生殖細胞の運動性の変化を解析した。始原生殖細胞は、自身の遺伝子プログラミングまたは周囲の内胚葉環境によって運動性を変化させることが示唆されているが、始原生殖細胞の運動性の変化や運動性の制御機構に関する報告は限られている。申請者は、始原生殖細胞を単離し培養することで、始原生殖細胞の運動性の変化を直接的に明らかにした。また、ドミナントネガティブ変異体遺伝子の導入や阻害剤処理などから、始原生殖細胞の運動に **F-actin**、**myosinII**、**Rho/ROCK** シグナルが必須であることを明らかにした。さらに、移植実験などから、始原生殖細胞の運動性は内胚葉細胞によって制御されることを明らかにし、**SDF-1/CXCR4** シグナルが運動性を上昇させることを明らかにした。本論文の成果は、広汎な動物でみられる始原生殖細胞の移動を解析する新規な実験系を構築したと高く評価された。

よって本論分は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、平成25年1月25日、論文内容およびこれに関連する事項についての試問を行った結果、合格と判定した。

主査：渡辺憲二 印

副査：八田公平 印

：樋口芳樹 印

：上野直人 印

(基礎生物学研究所形態形成研究部門、教授)