

第422回 発生研セミナー

【日時】 令和4年3月31日（木）16:00～17:00

【演題】 マウス生殖細胞における性特異的な細胞周期制御機構

【講師】 島田 龍輝 博士

発生医学研究所 染色体制御分野

【要旨】

始生殖細胞は始め性的に中立であるが発生段階に従って、性分化を達成する頃になると雌雄で異なる細胞周期に入ることが知られている。オス生殖細胞はG0期で細胞周期が停止するのに対して、メス生殖細胞は減数分裂を開始する。これまでの研究でそれぞれのkey regulatorが同定されているが、その分子機構についてはほとんどわかっていない。今回のセミナーでは、前半にオス生殖細胞で起こるG0期での細胞周期の停止機構について、後半には現在進めているメスにおける減数分裂の開始機構について紹介する。

オス生殖細胞の分化には進化的に保存されたRNA結合タンパクであるNANOS2がkey regulatorとして機能する。NANOS2は標的遺伝子の発現を抑制することで、生殖細胞のオス分化を促進していると考えられている。我々は遺伝子操作したES細胞由来のキメラ解析により、胎生期の生殖細胞特異的遺伝子の機能解析を簡便に行える系を確立した。このキメラ解析を駆使してNANOS2がDDX6 RNAヘリカーゼ依存的に標的遺伝子を抑制することで細胞周期を制御していることを報告した(*Scientific Reports*, 2019)。さらにsingle cell-RNA-seqを用いた詳細な遺伝子発現解析から、NANOS2がmTORC1のactivatorであるRhebをpost-transcriptionalに抑制することで、細胞周期の抑制に寄与することを報告した(*iScience*, 2021)。これらの解析によって我々は、生殖細胞のオス分化における細胞周期停止機構の一端を明らかにすることができた。

減数分裂はSTRA8とMEIOSINによって開始され、その分子機構は雌雄に共通であることが石黒研の解析によって示されている。減数分裂の開始は、メスでは性分化直後の胎生期に1度だけ、オスでは性成熟以降生涯を通じて起こるという違いがあるが、その誘導機構に性差があるという知見はこれまでなかった。我々は組織学的な解析とscRNA-seqを行い、STRA8と細胞周期の制御因子であるRBとの結合が胎児期におけるメスの減数分裂の適切な誘導に必要なであることを発見した。本セミナーでは本研究の成果と今後の展望について議論する。

【連絡先】 熊本大学 発生医学研究所 染色体制御分野 石黒 啓一郎（内線番号：6606）