

動物発生過程におけるPrdm遺伝子群の発現と機能に関する研究

江口, りえこ

<https://doi.org/10.15017/1500526>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（システム生命科学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名	江口 りえこ			
論 文 名	動物発生過程におけるPrdm遺伝子群の発現と機能に関する研究			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	久原 哲
	副 査	九州大学	准教授	田代 康介
	副 査	九州大学	准教授	片倉 喜範

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

多細胞生物の複雑な体は、1つの受精卵が分裂と増殖を繰り返し、様々な細胞へと分化することで形作られる。この細胞の分化過程においてゲノム DNA 配列は変化しないため、遺伝子の発現レベルでの制御が重要であり、近年、DNA 配列の変化を伴わない遺伝子発現制御システムとしてエピジェネティック制御が注目されている。エピジェネティック制御においては、DNA のメチル化やヒストンタンパク質の化学修飾が重要であるといわれている。本研究では、ヒストンタンパク質のメチル化修飾タンパク質をコードする Prdm 遺伝子群に着目し、それらの遺伝子発現と機能を解析したものである。

まず、アフリカツメガエル初期胚を用いて、初期発生過程における Prdm 遺伝子群の発現を半定量 PCR 法によって解析している。初期発生過程において 15 種類の Prdm 遺伝子が発現していることを明らかにしている。このうち、Prdm1、2、4、9、11 及び 15 遺伝子は母性由来成分として発現していたことから、これらの遺伝子は受精直後からの初期発生過程に関与していることを示唆している。さらに、ホールマウントインサイチュアハイブリダイゼーション法によって発現組織の解析を行い、15 種類すべての Prdm 遺伝子が様々な発生ステージで組織特異的に発現し、各組織の分化や形成過程で機能していることを見出している。特に、脊髄や目、耳、前脳、中脳、後脳、脳室などの神経組織において Prdm 遺伝子の発現が顕著であることから、アフリカツメガエル初期胚の神経発生において Prdm 遺伝子が重要な機能を有する可能性を明らかにしている。

次に、神経細胞分化における Prdm 遺伝子の機能解析を行うために、神経細胞および筋細胞へ分化可能なマウス胚性腫瘍細胞株 P19 細胞の分化過程における Prdm 遺伝子群の発現を解析している。レチノイン酸曝露によって神経細胞分化誘導後、経時的な遺伝子発現変化を DNA チップによって網羅的に解析した結果、Prdm8, 12 及び 13 遺伝子の発現が分化誘導 4 日目に一過的に発現誘導されることから、Prdm8, 12 及び 13 遺伝子は未分化細胞から神経細胞へ分化する初期過程に関与していることを明らかにしている。また、ジメチルスルホキシド暴露による心筋・骨格筋分化誘導過程における発現を解析したところ、Prdm6 遺伝子の発現が一過的に誘導されたことから、Prdm6 遺伝子が心筋・骨格筋分化に関与する可能性を明らかにしている。さらに、P19 細胞の神経細胞分化過程における Prdm13 遺伝子の機能を解明するために、Prdm13 遺伝子の過剰発現による神経細胞分化への影響を解析した結果、Prdm13 の過剰発現は神経細胞のうちニューロン分化を引き起こすが、グリア細胞分化は誘導しないことを明らかにしている。これらの結果から、P19 細胞の神経分化過程において Prdm13 がニューロン分化を特異的に誘導する機能を持つことを示唆している。

以上要するに、本研究は、アフリカツメガエル初期胚と神経分化解析のモデル系であるマウス胚性腫瘍細胞 P19 細胞を用いて、Prdm 遺伝子の発現と機能解析を行い、細胞分化、特に神経細胞分化

過程において、Prdm 遺伝子が重要な機能を持つことを明らかにしたものであり、発生学および分子発生学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（システム生命科学）の学位を受ける資格があるものと認められる。