

## Germ cell-intrinsic effects of sex chromosomes on early oocyte differentiation in mice

濱田, 律雄

<https://hdl.handle.net/2324/4110454>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	濱田 律雄			
論文名	Germ cell-intrinsic effects of sex chromosomes on early oocyte differentiation in mice			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中島 欽一
	副査	九州大学	教授	目野 主税
	副査	九州大学	教授	大賀 正一

### 論文審査の結果の要旨

性染色体異常個体での配偶子形成不全に代表されるように性染色体は配偶子形成に重要な役割を呈する。これまでの研究では性転換個体など用いて性染色体の配偶子形成における機能的必要性が調べられてきたが、いまだにその役割については不明な点が多い。この研究では卵巣環境を模倣した体外培養法を用いて、XX、X0 および XY をもつ胚性幹細胞 (ES 細胞) から卵母細胞を誘導することにより、卵子形成過程における性染色体の生殖細胞自律的影響について解析した。その結果、XX ES 細胞の卵子形成能と比較して、X0 ES 細胞の卵子形成能は著しく低下し、XY ES 細胞では更に低下していた。卵子形成過程の遺伝子解析や染色体の動態解析の結果、X0 や XY ES 細胞における卵子形成の異常は、減数分裂への移行や進行の遅延、遺伝子発現の異常、および相同染色体の対合異常に起因すると考えられた。これらに加えて、XY ES 細胞の卵子形成過程では、精原細胞の増殖を促進させる Y 染色体連鎖遺伝子の *Eif2s3y* が卵母細胞の分化を阻害していることを明らかにした。本研究により、卵子形成における性染色体の生殖細胞自律的影響は染色体対合、遺伝子発現制御に加え、Y 染色体の阻害効果のメカニズムを明らかにすることができた。これらに加え、雌雄の配偶子形成はその形成初期過程で相互対立することが示唆された。

以上の結果は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験では、まず、論文の研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及び関連事項について種々の質問が成されたが、それに対しいずれも概ね適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。