

Dual role of Ovol2 on the germ cell lineage segregation during gastrulation in mouse embryogenesis

内藤, 優希

<https://hdl.handle.net/2324/4784511>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 :



(別紙様式2)

氏 名	内藤 優希
論 文 名	Dual role of <i>Ovo12</i> on the germ cell lineage segregation during gastrulation in mouse embryogenesis
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 目野 主税 副 査 九州大学 教授 佐々木 裕之 副 査 九州大学 教授 鈴木 淳史

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

哺乳類において、生殖細胞の起源である始原生殖細胞 (Primordial Germ Cells; PGCs)は、発生初期に後方のエピブラストで運命決定される。この領域では同時に原腸陥入が起こるが、生殖細胞を生じるPGC形成と三胚葉形成に必須である原腸陥入の機能的な関係性は未だ不明である。申請者らは、様々な動物種で広く保存されている転写因子*Ovo12*に着目し、*Ovo12*マウス変異胚および*in vitro*でのPGC分化系で*Ovo12*の機能を解析した。その結果、*Ovo12*は原腸陥入期に上皮間葉転換 (EMT)を抑制し、かつPGC関連遺伝子の発現を上昇させることで、PGC形成および原腸陥入という2つの重要な初期発生過程のバランスを調整することが明らかになった。*Ovo12*のスプライスバリエントで転写抑制ドメインを持つ*Ovo12a*は、EMT関連遺伝子を直接制御することで多能性の再獲得を引き起こし、転写抑制ドメインをもたないバリエントである*Ovo12b*は、PGC関連遺伝子を直接発現上昇させた。本研究によって、エピブラストの細胞が原腸陥入を経て体細胞系列へと分化する中で、生殖細胞への分化を担保する分子基盤が明らかとなった。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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これに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。