

Robust induction of primordial germ cells of white rhinoceros on the brink of extinction

林, 将文

<https://hdl.handle.net/2324/6787484>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Copyright © 2022 The Authors, some rights reserved; exclusive licensee American Association for the Advancement of Science. No claim to original U.S. Government Works. Distributed under a Creative Commons Attribution License 4.0 (CC BY).

氏名： 林 将文

論文名： Robust induction of primordial germ cells of white rhinoceros on the brink of extinction

(絶滅に瀕するシロサイの始原生殖細胞誘導方法の確立)

区分： 甲

論文内容の要旨

多能性幹細胞から配偶子を誘導する技術は生殖細胞の発生を理解するだけでなく、体外で機能的な配偶子を作製できる点において極めて重要である。2頭のメスが現存するのみとなったキタシロサイの保全には、それらの個体からの卵子の採取に加えて、体外培養系で卵子を誘導する技術の開発が必要となっている。本論文では、キタシロサイおよびその近縁種であるミナミシロサイの多能性幹細胞から配偶子の起源である始原生殖細胞 (Primordial germ cells: PGC) を誘導する方法を確立した。ミナミシロサイの胚性幹細胞は、マウスやヒトで報告されているようにBMPおよびWNTシグナルに依存してPGC様細胞に分化するが、これらのシグナルを必要とするタイミングおよび暴露時間はマウスやヒトとは異なっていた。遺伝子発現解析により、ヒトPGC様細胞の分化に中心的な機能をもつSOX17がミナミシロサイPGC様細胞においても重要であることがわかった。さらにミナミシロサイにおいて確立したPGC様細胞の誘導方法によってキタシロサイの人工多能性幹細胞からPGC様細胞を誘導することにも成功した。キタシロサイPGC様細胞の遺伝子発現はミナミシロサイPGC様細胞と極めて類似していた。また、細胞表面タンパク質であるCD9とITGA6を用いることで、遺伝子改変していないシロサイ多能性幹細胞由来のPGC様細胞を精製可能であることを発見した。本研究により、キタシロサイにおいて卵子の前駆体であるPGC様細胞が誘導されただけでなく、大型哺乳動物のPGCの分化過程を解明する実験系を構築できた。