

魚類プロゲスチン膜受容体(mPR)の遺伝子変異系統の作出と脳における発現解析および透明キンギョ系統の作出

メタデータ	言語: ja 出版者: 静岡大学 公開日: 2017-12-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 王, 軍 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10297/10502

(課程博士・様式9)

審 査 要 旨

専攻 バイオサイエンス 学籍番号 55444019 学生氏名 王 軍

論文題目 魚類プロゲスチン膜受容体 (mPR)の遺伝子変異系統の作出

と脳における発現解析および透明キンギョ系統の作出

王軍君の学位論文は論文題目にもあるように、中心テーマは遺伝子変異メダカ系統を用いて魚類プロゲスチン膜受容体 (mPR)の機能解明を目指した研究であった。また、mPRの新たな機能として注目されている脳内での mPR の発現分布、脳内 mPR のホルモン親和性の解析等の内容、さらに生殖器官の観察を可能とする透明キンギョ系統の樹立に関する内容であった。魚類ではそれまで目的遺伝子の変異体を作製することは不可能であったが、メダカを用いて Tilling 法と呼ばれる逆遺伝学的手法が開発され、利用可能となった。当該研究室ではこの方法を導入し、メダカの mPR4遺伝子について合計 14 系統の mPR 遺伝子変異系統を樹立し、mPR 遺伝子の生理学的機能の決定的な証拠を示すことを目指している。王君の研究開始時には既に単独の遺伝子変異では特に異常は起きないことが明らかになっており、王君は2重変異体の作出から始めた。遺伝子配列の相同性の高い遺伝子の組み合わせで2重変異体を作成したものの異常は見られず、さらに3重変異体の作出を進めた。最も変異の期待された遺伝子の組み合わせについては 1000 匹以上の稚魚を育てて3重変異体の作出に成功したが、それでも大きな異常は見られず、産卵能力も持っていた。そこで4重変異体の作出も開始したが、博士論文の発表には間に合わなかった。

平行して進めていた脳内 mPR の発現分布解析においては mPR α タイプが小脳プルキンエ細胞や GnRH2 ニューロンで特異的に発現するという興味深い知見を得た。

一方、長年当該研究室が卵成熟研究の実験材料として用いてきたキンギョの透明系統の作出にも取り組んできた。魚類や両生類の卵母細胞は体外培養できることが大きなメリットであるが、不透明な魚体では実験適期の雌を選択することが難しい。透明な魚体であれば卵母細胞の成長を確認した上で実験に用いることができる。そこで点突然変異誘発剤を用いてキンギョに変異を導入し、これを掛け合わせて透明キンギョを選別した。最終的に4代目で生殖巣が体外からも確認できる透明キンギョ系統の作出に成功した。

今後、遺伝子変異メダカの4重変異体により mPR の生理学的機能が解明されることが期待される。脳内における特殊な神経細胞における特異的な発現パターンがプロゲステロン類の引き起こすような働きを仲介するのか解明が待たれる。樹立された透明キンギョ系統には妊性が認められたので、実験モデルとしての利用が期待される。

以上の卓抜した研究内容より、本博士論文は博士(理学)の称号を授与するのにふさわしい内容を有するものと認められた。