

Pharmacological, toxicological and genetical studies on zebrafish gonad

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2020-11-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Rahaman, Md. Mostafizur メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10297/00027772">http://hdl.handle.net/10297/00027772</a>

(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 5574-4034 学生氏名 Md. Mostafizur Rahaman

論文題目 Pharmacological, toxicological and genetical studies on zebrafish gonad

ゼブラフィッシュ生殖巣に関する薬理的、毒性学的、遺伝学的研究

自然条件では性転換しないゼブラフィッシュも薬剤投与により体内のホルモン濃度を変化させることで産卵を開始した雌成魚から雄に性転換可能であることが示された。この結果は性転換しない雌成魚にも精子に分化する未分化な生殖細胞が残されていることを示す興味深い結果であったが、性転換処理に要する時間が長いいため性転換中の精巣の起源を探ることは困難であった。Rahaman 君はアロマターゼ阻害剤を注射投与する新たな性転換誘導法を確立し、これまで7ヶ月を要していた処理期間を3ヶ月以内に短縮することに成功した。これにより雌成魚に残されている未分化な生殖細胞の探索が容易に進められるようになることが期待される。

当研究室ではゼブラフィッシュを用いた研究で内分泌かく乱物質のビスフェノール A(BPA)が多世代に渡る悪影響を伝搬することを示した。親世代への BPA の投与が子や孫、ひ孫にまで悪影響を与えてしまうという恐ろしい影響がどのようにして伝わるのか興味深い。Rahaman 君はこのような効果をもたらす BPA の下限量を求めた。結果としてこれまでの100倍低い量でも影響が見られることを明らかにした。今後の伝搬の原因解明に向けて研究を前進させた。

さらに Rahaman 君は未だに報告の無い、ステロイド膜受容体 mPR の遺伝子ノックアウトゼブラフィッシュの作出にも取り組んだ。ゼブラフィッシュには合計7種類の mPR 遺伝子が存在するが、この内、mPR $\gamma$ 2 遺伝子(遺伝子の名称としては現在は *paqr5b*) のノックアウトを試みた。そして CRISPR/Cas9 法によるゲノム編集技術により13塩基欠失による *paqr5b* ノックアウトゼブラフィッシュ系統の作出に成功した。当研究室では他の6種類の mPR 遺伝子についても同様に遺伝子ノックアウト系統の作出も進めているが Rahaman 君の作出した *paqr5b* ノックアウトゼブラフィッシュのみが単一の遺伝子破壊により異常形質を示している。本研究により作出した *paqr5b* ノックアウトゼブラフィッシュはステロイド膜受容体研究に大きな前進をもたらす可能性がある。

以上のように、広範な分野の研究に取り組み、それぞれで成果をもたらした本博士論文は博士(理学)の学位論文にふさわしい内容を有するものと認められた。

(1,000字程度)