

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	21227008	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	生殖細胞の性分化と精子幹細胞の維持を支える分子機構	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	相賀 裕美子 (国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・教授)

【平成24年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、Nanos2 を解析することによって、生殖細胞の分化と精子幹細胞の維持に関する分子機構の解明に取り組むものである。目的達成のために必要なマウスを高度な技術を用いて精力的に作製・解析を進めており、Nanos2 タンパク質の上流シグナルと下流カスケードの一部を証明するなど、着実な進展を見せている。Nanos を含む複合体による RNA レベルの制御機構を解明した2つの論文を発表していることは評価できるが、本研究でサポートされている主要課題の成果について、速やかに論文を発表することを期待する。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	研究代表者はマウス生殖細胞の分化（オス化）での Nanos2 の重要な役割を発見したが、本研究は更にその研究を発展させるものである。課題として（1）Nanos2 の上流分子の同定、（2）Nanos2 の下流シグナルの同定、（3）生後の精子幹細胞システムの維持機構の解明、とりわけ Nanos2 がどのような貢献をしているか、を当初の目的としていた。（1）については SRY → FGF8 → Nodal → Nanos2 までの経路を想定させる期待どおりの重要な成果を上げている。（2）の下流については Nanos2 KO や減数分裂関連分子の KO の影響を観察し、Nanos2 が特定の mRNA と結合し P-body を形成することを確認する成果は上げているが、標的 mRNA 中の何が重要であるのかは未定で、本来の下流シグナルの同定までには至っていない。（3）についても Nanos2 の関与があることまでは同定したが、さらにより直接的な分子機構の解明が必要である。一方、減数分裂必須遺伝子 Stra2 の影響を見た結果は予想外の成果を生んでいる。RA シグナル系との関連も含めて、今後の成果に期待したい。
A	