

## 動物における生殖細胞形成機構

## Mechanisms Underlying Germ Line Development

（研究プロジェクト番号：JSPS-RFTF 96L00402）

プロジェクトリーダー

小林 悟 筑波大学生物科学系・講師

コアメンバー

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



## 1. 研究目的

生殖細胞は、雄では精子、雌では卵へと分化し、次代の生命を生み出すことができる。本プロジェクトの目的は、このような特殊な性質を持つ生殖細胞が個体の発生過程で作られるメカニズムを明らかにすることである。

## 2. 研究成果概要

ショウジョウバエの生殖細胞は、胚の後極に形成される極細胞に由来する。この細胞は、極細胞質（生殖質）と呼ばれる特殊な卵細胞質を取り込むかたちで形成される（図1）。この極細胞質中には、生殖細胞の形成に必要な十分な因子が局在していることが知られていた。本研究では、これらの因子の同定と機能解析を行った結果、以下の成果が得られた。

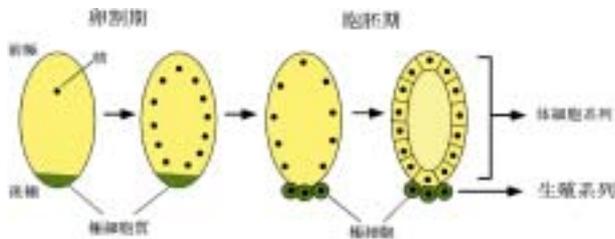


図1 ショウジョウバエの初期胚発生過程

## 2.1 極細胞の形成機構

ショウジョウバエの極細胞の形成にミトコンドリアのラージリボソーム RNA (mtrRNA) が関わることを明らかにした。この RNA は、極細胞質中にも観察される極顆粒と呼ばれる構造物にミトコンドリアから移送される。mtrRNA は、ミトコンドリアのsmallリボソーム RNA (msrRNA) とともに、極顆粒上でリボソームを形成していることも明らかにした。また、mtrRNA と msrRNA がミトコンドリアのリボソームタンパク質とともにミトコンドリアタイプのリボソームを極顆粒上で形成することも明らかとなった。おそらく、このリボソームにより極細胞形成に関わるタンパク質が合成されるものと予想している（図2）。

この成果により、ミトコンドリアタイプ（原核生物タイプ）の翻訳系が生殖細胞の形成に関与するという新たな概念を提出することができると考えている。

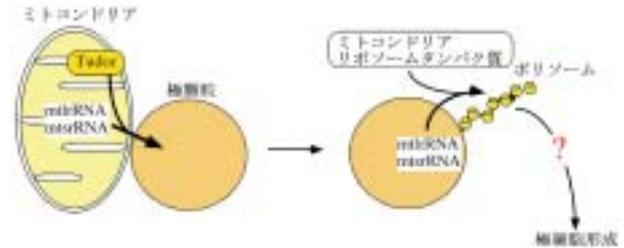


図2 極顆粒上でのミトコンドリアリボソームの形成

## 2.2 極細胞の分化過程

正常な発生過程において、形成された極細胞は、生殖巣へと移動し、生殖巣中で卵や精子である生殖細胞に分化する。極細胞質中存在し、極細胞に取り込まれる Nanos タンパク質は、極細胞が生殖巣へ移動する過程に必須である。極細胞中における Nanos の役割に関して以下の知見が得られた。

第1に、Nanos と Pumilio は、移動している極細胞中で Cyclin B タンパク質の合成を抑制することにより極細胞の細胞分裂を抑制していることが明らかとなった。

第2に、極細胞中において Nanos は、転写因子の核移行に関わる Importin  $\alpha$  のホモログである Oho31 タンパク質の合成を翻訳レベルで抑制することにより、極細胞の転写活性を低く押さえていることが明らかになった。Nanos を欠如させた極細胞中では、本来体細胞で発現し体細胞の分化過程に関わる遺伝子が異所的に活性化するために、極細胞の移動過程が阻害されることも明らかとなった。

以上のように、本プロジェクトにおいてショウジョウバエの生殖細胞形成に関わる分子の機能解析を行ってきた（図3）。本研究で解析を行った mtrRNA および Nanos は、ショウジョウバエ以外の動物群の生殖質中にも観察される。特に、Nanos に関しては、脊椎動物をも含めたいくつかの動物群でショウジョウバエと同様の機能を果たすことが明らかとなっている。したがって、本研究は、ショウジョウバエのみならず、多くの動物種に共通する生殖細胞形成機構を明らかにするための基礎を築いた点において意義深いと考えられる。

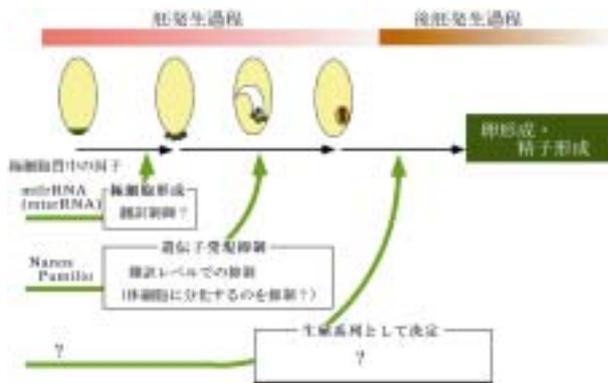


図3 生殖細胞形成因子の機能

### 主な発表論文

- (1) T. Iida and S. Kobayashi (1998) Essential role of mitochondrially-encoded large rRNA for germ line formation in *Drosophila* embryos. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 95, 11274-11278.
- (2) M. Mukai, M. Kashikawa and S. Kobayashi (1999) Induction of indora expression in pole cells by the mesoderm is required for female germ-line development in *Drosophila melanogaster*. Development 126, 1023-1029.
- (3) M. Asaoka-Taguchi, M. Yamada, A. Nakamura, K. Hanyu and S. Kobayashi (1999) Maternal Pumilio acts together with Nanos in germline development in *Drosophila* embryos. Nature Cell Biol. 1, 431-437.
- (4) R. Amikura, M. Kashikawa, A. Nakamura and S. Kobayashi (2001) Presence of mitochondrial-type ribosomes outside mitochondria in germ plasm of *Drosophila* embryos. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 98, 9133-9138.
- (5) A. Nakamura, R. Amikura, K. Hanyu and S. Kobayashi (2001) Me31B silences translation of oocyte-localizing RNAs through the formation of cytoplasmic RNP complex during *Drosophila* oogenesis. Development 128, 3233-3242.