

審査の結果の要旨

氏名 難波 聡

本研究は、性腺の発生・性分化に重要な役割を果たすことが知られている転写因子 Ad4BP/SF-1 と Dax-1 のマウス卵巣での発現様式を検討し、卵胞発育・閉鎖におけるこれらの役割を明らかにすることを試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. 免疫組織染色による結果から、顆粒膜細胞で Ad4BP/SF-1 が発現している卵胞では Dax-1 が発現しておらず、逆に Dax-1 が発現している卵胞では Ad4BP/SF-1 の発現は弱く、両者の発現場所はきわめて対照的であった。さらに TUNEL 法により、発育卵胞において Ad4BP/SF-1 陽性で Dax-1 陰性であり、閉鎖卵胞において Ad4BP/SF-1 陰性で Dax-1 陽性であることが示された。
2. PMSG 処理後 12-24 時間にかけてマウス卵巣での Dax-1 の mRNA 発現量は約 1/3 に著明に減少した。この変動は DNA ラダー法により得られた卵巣の DNA 断片化の変動と酷似しており、Dax-1 が卵胞閉鎖において重要な役割を果たしている可能性を裏付ける知見と考えられた。
3. 同一卵胞内での Dax-1 陽性細胞と TUNEL 陽性細胞の局在は必ずしも一致しなかった。すなわち卵細胞に近い内側の顆粒膜細胞で TUNEL 陽性細胞が目立つのに対して Dax-1 は反対に外側の基底顆粒膜細胞に多く発現していた。また Ad4BP/SF-1 と Dax-1 も一部の閉鎖卵胞において、内外の発現強度の勾配という形で局在の対称性を認めた。
4. Dax-1 欠失マウスにおいても野生型と同様に TUNEL 陽性の顆粒膜細胞を有する閉鎖卵胞が存在した。また発育卵胞は Ad4BP/SF-1 陽性、閉鎖卵胞は Ad4BP/SF-1 陰性であった。したがって卵胞閉鎖には必ずしも Dax-1 の発現が必須でないことが示された。

以上、本論文はマウス卵巣において Ad4BP/SF-1 が卵胞発育に、Dax-1 が卵胞閉鎖に関わっている可能性をはじめて示唆した。卵巣における Ad4BP/SF-1、Dax-1 の発現パターンとその役割はこれまで全く知られておらず、特に Dax-1 が卵胞閉鎖ないしアポトーシスの機能的な意味での「実行」を司っていることが推測されたことは、今後の卵巣におけるアポトーシスやステロイド合成といった領域の研究に貴重な手がかりを与えると考えられる。以上より、本論文は学位の授与に値すると判断された。