

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06166	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	生殖細胞の性分化機構	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	相賀 裕美子 (国立遺伝学研究所・遺伝形質 研究系・教授)

【令和2(2020)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)	
<p>本研究は、生殖細胞の性分化機構の解明を目指し、研究代表者らがこれまでに同定したオス化因子 NANOS2 やメス化因子 Stra8、Smad4 の働きを解明しようとするものである。ES 細胞を利用したキメラ解析による NANOS2 の機能解析、培養細胞を用いた解析による NANOS2 とパートナー因子である DND1 の P-body への局在の相互依存性の解明などの興味深い研究成果が得られており、今後更なる研究の進展が期待できる。P-body タンパク質の予想外の安定性により cKO 実験についてはうまくいっていないが、先端技術を駆使した研究において予想外の困難に遭遇することはやむを得ないことであり、これを克服すべくオーキシンドグロン系の導入を試みている。研究代表者らのこれまでの実績を踏まえ、新たな挑戦に期待したい。</p>	

【令和5(2023)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	共同研究によるマウス個体に対する AID 法の適用や、卵巣内での雄化誘導因子の部分同定など、一定の研究の進展は見られた。しかしながら、本研究の重要な目的であった、生殖細胞雄化における NANOS2-DND1 RNA 抑制系への CNOT1 を介した P-body の関与については、cKO に続いて AID 法を用いても CNOT1 および DDX6 の P-body 機能欠損マウスが確立できなかったため、研究成果がほとんど得られなかった。一方で、培養細胞における異所的 NANOS2-DND1 発現系においては、雄性分化後の細胞周期停止に TSC 経路を介した mTORC1 抑制の関与を示すデータが得られたが、検証実験では mTORC1 活性化と細胞周期停止の関連が否定されるなど、更なる検証・解析が必要である。