

世代を超えて 受け継がれる生殖細胞 生命の 普遍の現象を見る

体の組織や器官になる体細胞に対し、
次世代をつくりだす役割をもち、
世代を超えて受け継がれるのが生殖細胞。
中村輝教授は、生物の進化にも深くかかわる
生命普遍の現象に挑んでいます。

卵や精子となる 「究極の幹細胞」

私たちの体をつくるさまざまな細胞。大きくは、皮膚や筋肉、神経となる体細胞と、卵や精子になる生殖細胞の2種類に分けられます。「個体を維持し、生存に必須ですが個体の死とともに役割を終える体細胞に対し、次世代をつくりだすための生殖細胞は世代を超えて受け継がれます」。私たちの体は、生殖細胞の乗り物とも言えるのではないかと。生殖発生をテーマに研究を続ける中村輝教授はこう続けます。「体を構成するすべての細胞は、卵と精子の受精によって生じたたった一つの受精卵からつくりだされます。そのため、生殖細胞は「究極の幹細胞」とも言えるでしょう」。卵や精子をつくる過程での還元(減数)分裂、遺伝情報の混合によってもたらされる子孫への遺伝的多様性、そして次世代に突然変異も伝えるなど、生物の進化にも深くかかわっているのが生殖細胞です。「生殖細胞の特質を明らかにし、生命現象の根幹的な制御プロセスや遺伝疾患の解明へと発展させることを目指し、研究を続けています」。

生殖細胞形成までの 複雑なプロセスを見る

動物の多くには、卵の中に生殖質という特殊な細胞質領域があり、この生殖質を取り込んだ細胞が生殖細胞として決定されることがわかっています。「ショウジョウバエでは、卵が産み落とされる

前に生殖質が形成されます。卵巣の先端にある生殖幹細胞が分裂して卵細胞とそこに栄養を送るための哺育細胞の集団を形成。哺育細胞で合成されたさまざまな因子が卵母細胞に輸送され、局在することで生殖質が形成されます」。

生殖質には、タンパク質だけでなくmRNAとして局在しているものもあります。「生殖質因子の一つ *oskar* は、mRNAが卵母細胞後極に局在し、そこでタンパク質へと翻訳されます。そして、Oskarタンパク質がほかのタンパク質やRNAを呼び寄せることで生殖質が形成されることが、国内外の研究からわかっています」。中村教授の研究チームは、*oskar* mRNAの輸送や翻訳制御にかかわる新規因子の単離・同定とその分子機構の解明に取り組んでいます。

中村教授のもう一つの研究テーマが、胚発生過程における生殖細胞の形成・分化です。「ショウジョウバエでは胚の発生で最初にできる極細胞が将来の生殖細胞です。この時期の胚内では、体細胞への分化を誘導するさまざまなシグナルも行き交っており、その影響を受けず極細胞が生殖細胞としての特質を維持するために、体細胞分化を促進する遺伝子の発現を抑制するメカニズムが備わっています」。中村教授らは、極細胞の特質の維持に必須の因子の一つを突きとめ、その分子機構解明も進めています。

“最強のモデル動物” ショウジョウバエ

中村教授がモデル生物として導入しているのがショウジョウバエ。「学位を取得してから扱いだしたのですが、モデル生物としては、マウスの数十倍のスピードと数十分の一のコストで使える有用な動物です」。また、ゲノムサイズがヒトの6%程度であるにもかかわらず、ヒトとほとんど変わらない数の遺伝子も持っており、遺伝子から見るハエとヒトには、外見ほどの違いはないと中村教授。「ハエの研究でわかることは、人の健康科学にもつながります」。

中村教授が目指すのは、ショウジョウバエの生殖細胞研究を通した、生命の普遍的な現象を知ることです。普遍性を知るには、ショウジョウバエは史上最強の動物だと中村教授。現在、国内外の大学や研究施設とも積極的に共同研究も進めており、「そういったコラボレーションだけでなく、ショウジョウバエ供給のハブとしても、ぜひ活用していただきたいですね」と言います。

「熊本は生活環境がいい。発生研も設備が整っているだけでなく、外部講師を呼んでのセミナーの多さなど日本でも屈指の研究所ではないでしょうか」。事務や技術職員のサポート体制もすばらしいと中村教授。「学生やポスドクで来る方も、研究に専念できる環境が整っています」と、太鼓判を押してくれました。

ショウジョウバエの生殖細胞形成

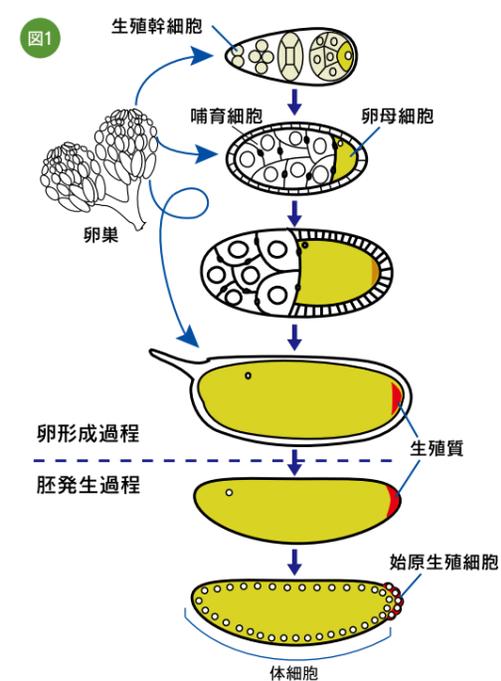


図1. ショウジョウバエの卵は卵巣の先端に存在する生殖幹細胞に由来します。卵母細胞の後極には、様々なRNAやタンパク質が集積し生殖質と呼ばれる特殊な細胞質領域が作られます。受精卵が発生を開始すると、生殖質を取り込んだ細胞のみが始原生殖細胞へと分化し、次の世代を作り出す能力を維持します。

Enjoy Science!

教授
中村 輝 なかむら あきら
akiran@kumamoto-u.ac.jp

Profile
筑波大学第二学群生物学類卒業。
同大学院生物科学研究科修了。博士(理学)。
1993年、日本学術振興会・特別研究員(筑波大学)。
1995年、同・海外特別研究員(カナダ・マギル大学)。
1997年、カナダMRC研究員。
1998年、筑波大学リサーチアソシエイト
(日本学術振興会・未来開拓学術研究推進事業研究員)。
2000～2002年、筑波大学生物科学系・遺伝子実験センター・講師。
2002～2012年、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター・チームリーダー。
2012年12月、熊本大学発生医学研究所教授。

References
•Sano, H. et al. The polyol pathway is an evolutionarily conserved system for sensing glucose uptake. PLOS Biol. 20, e3001678 (2022).
•Pushpalatha, K. et al. RNP components condense into repressive RNP granules in the aging brain. Nat. Commun. 13, 2782 (2022).
•Yoshinari, Y. et al. The sugar-responsive enteroendocrine neuropeptide F regulates lipid metabolism through glucagon-like and insulin-like hormones in Drosophila melanogaster. Nat. Commun. 12, 4818 (2021).
•Tanaka, T. et al. Receptor-mediated yolk uptake is required for oskar mRNA localization and cortical anchorage of germ plasm components in the Drosophila oocyte. PLOS Biol. 19, e3001183 (2021).
•Kina, H. et al. Rapid and efficient generation of GFP-knocked-in Drosophila by the CRISPR-Cas9-mediated genome editing. Develop. Growth Differ. 61, 265-275 (2019).
•Hanyu-Nakamura, K. et al. Pgc suppresses the zygotically-acting RNA decay pathway to protect germ plasm RNAs in the Drosophila embryo. Development 146, dev167056 (2019).

生殖質形成における母性mRNAの局在と翻訳の時空間的制御



図2. 生殖質形成過程では、オスカー(*oskar*)と呼ばれる因子が重要な役割を担います。*oskar*はmRNA(Aの赤色)の状態では卵母細胞後極に輸送され、局在後にタンパク質(Bの緑色)へと翻訳されます。すなわち、*oskar*はmRNAの細胞内輸送と連携した翻訳によって時空間的に制御されています。

形成直後の生殖細胞におけるゲノムワイドな転写抑制

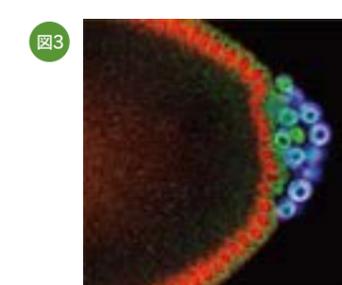


図3. ショウジョウバエの生殖細胞では、胚性遺伝子の発現が一時的に抑制されています。図は胚期の胚の後極側を拡大したものです。青色が生殖細胞、緑が核膜を染色しています。この時期、活性型RNAポリメラーゼII(赤色)は、体細胞核でのみシグナルが観察されます。