

論文審査の結果の要旨

氏名 法月 拓也

本論文は 2 章からなる。ジェネラルイントロダクションの後、第 1 章ではゼニゴケ (*Marchantia polymorpha*) の精子変態過程における膜系オルガネラの動態を解析し、第 2 章ではゼニゴケの精子変態過程におけるオートファジーによるオルガネラ分解過程を解析し、最後には総合的な議論が述べられている。

真核生物における有性生殖機構は、進化の過程で段階的に変遷し、多様なしくみを持つに至った。そして多くの多細胞生物では、大きさや形態に著しい差を持つ雄性配偶子（精子）と雌性配偶子（卵）による卵生殖をおこなうが、運動能を持たない精細胞から、運動能を持つ精子への発生過程を通じて行われる大規模な細胞内構造の再構成過程には不明な点が多い。そこで本博士論文申請者は、ゼニゴケの精子変態過程に行われる大規模な細胞内構造の変化を明らかにするため、第 1 章ではミトコンドリア、色素体、小胞体、ゴルジ体、ペルオキシソームといったオルガネラに局在する蛍光タンパク質レポーターを導入したゼニゴケを用いて、精子変態の各過程における詳細なオルガネラ動態の観察を行った。解析の結果、精子変態過程を通じて、ミトコンドリアは急激に数を減らし、最終的には精子の頭部と尾部の領域に一つずつのミトコンドリアを持つようになることが分かった。ミトコンドリア分裂遺伝子 *DRP3* の活性が減弱した変異遺伝子を導入したドミナントネガティブ体では、頭部に 1 つのミトコンドリアだけを保持し、尾部ミトコンドリアは確認されなかったことから、成熟した精子が持つ頭部と尾部のミトコンドリアは、精子変態過程で 1 つにまで減ったミトコンドリアが分裂することによって形成されるという精子変態過程におけるミトコンドリア再構成のモデルを提示した。このほか色素体や小胞体、ゴルジ体、ペルオキシソームといったオルガネラは、それぞれ精子変態過程の異なったタイミングで数を減少することを見出しており、精子変態におけるオルガネラ再構成は、オルガネラ毎に漸進的に進行する未知の分子機構によって実現されることが示唆された。

第 2 章では、精子変態過程における大規模なオルガネラ構成の変化がどのように制御されているのかを明らかにするため、オートファジーに着目して解析を行っている。オートファジー関連遺伝子欠損株を用いた一連の分子細胞生物学的解析によって、精子変態過程の前半時期に個数を減らすミトコンドリアや、精子変態後半時期に個数を減らす他の膜系オルガネラは、どちらもオートファジーによって分解されていることが分かった。このことから、選択的に特定のオルガネラを順を追って分解する機構が存在することが示唆された。

以上のように本博士論文申請者は、これまで電子顕微鏡による微細構造解析が主体であった同分野において、新たに 1 つの雄性配偶子内における精子変態過程を通じたオルガネラ再構成の実態を明らかにすることに成功した。

なお、本論文の第 1 章および第 2 章の一部は、金澤建彦、南野尚紀、塚谷裕一、上田

貴志との共同研究であるが、論文提出者が主体となって観察及び解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。