



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Unique morpho-functional characteristics of folliculogenesis found in the ovary of cotton rat (<i>Sigmodon hispidus</i>) [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	ISLAM, Md. Rashedul
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第14711号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83323
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Md. Rashedul_Islam_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：Md. Rashedul ISLAM

審査委員	主査	教授	片桐	成二
	副査	教授	昆	泰寛
	副査	教授	木村	享史
	副査	准教授	市居	修

学位論文題名

Unique morpho-functional characteristics of folliculogenesis found in the ovary of cotton rat (*Sigmodon hispidus*)

（コットンラット (*Sigmodon hispidus*) の卵胞形成にみられる特異な形態機能）

コットンラット (*Sigmodon hispidus*, CR) は感染実験等に汎用される。その腎臓や子宮等には特徴的な表現型がみられているが、卵巣に関する情報は無い。本研究では、近交系である HIS/Hiph（北海道立衛生研究所由来、H 系）と HIS/Mz（宮崎大学由来、M 系）の卵巣形態、特に卵胞形成を精査し、その特徴を明らかにした。

第 1 章では、生後 0、4、7 日目の新生子期 H 系卵巣を組織学的に解析した。新生子期では、原始卵胞、一次卵胞、二次卵胞が観察されたが、三次卵胞はなかった。CR 卵巣の特徴として、多卵細胞性卵胞 (MOF) と二核卵細胞 (DNO) が出現した。MOF は生後 4 日目から出現し、日齢や卵胞の発達と共に増加する傾向にあった。一方、DNO は全日齢で出現したが、卵胞の発達と共に減少した。単卵細胞性卵胞 (SOF) と同様、MOF の卵細胞は卵細胞マーカー DEAD - box helicase 4 (DDX4) を発現した。また CR では、細胞死像を示す卵細胞が ICR マウスに比べて少なかった。SOF と同様、MOF や DNO を囲む顆粒層細胞は増殖活性を示した。また、SOF 卵細胞と同様、ミトコンドリアの集合が MOF 卵細胞や DNO の細胞質全体にみられた。これらの結果より、新生子期における nest breakdown や卵胞閉鎖に伴う細胞死数の低下、顆粒層細胞の増殖・浸潤による卵胞構造の変化等が MOF や DNO 出現に影響を与えている可能性が示唆された。MOF や多核卵細胞は他の動物種でも報告されているが、その存在意義は未だ不明な点が多く、CR の知見はその解明に繋がると考えられた。

第 2 章では、H 系と M 系を用いて、産子数や生後 4 週齢の卵巣形態を比較した。2 系統の産子数や産子の雌雄比に違いはなかったが、M 系卵胞数は H 系の約半数であ

った。さらに、H系のMOF出現頻度はM系の2～6倍であった。H系では全ての卵胞ステージで、M系では三次卵胞を除くステージでMOFが認められた。H系のDNOは新生子期同様、卵胞の発達と共に減少したが、M系ではDNOが欠如していた。SOF卵細胞同様、両系統のMOF卵細胞はp63陽性を示し、卵細胞死抑制が示唆された。また、H系のSOF卵細胞、MOF卵細胞およびDNOにおける細胞増殖マーカーproliferating cell nuclear antigen (PCNA)の陽性反応は、M系のSOF卵細胞やMOF卵細胞のそれらに比べて強い傾向にあった。また、新生子期同様、ミトコンドリアの集合がMOF卵細胞やDNOの細胞質全体にみられた。本章では、CR卵巢の新生子期表現型は生後4週齢でも維持され、系統間でも一部共通する一方、卵胞数、MOFやDNOの出現はCRの遺伝学的背景で異なることを明らかにした。また、卵細胞の死や増殖に関連する機構が本表現型の形成や系統差に影響する可能性を示した。

第3章では、妊娠可能期に達したCR(H系、6～8週齢)の卵巢を精査した。全ての卵胞ステージでMOFがみられた。また、DNOは三次卵胞を除く卵胞ステージでみられた。新生子期同様、MOF卵細胞やDNOは卵細胞マーカーDDX4の発現を維持した。新生子期や生後4週齢ではミトコンドリアの集合が卵細胞の細胞質全体に分布していたのに対し、解析した6～8週齢ではその細胞質において極性を持って分布した。以上、CR卵巢の特徴的な表現型、特にMOFとDNOの出現は新生子期から妊娠可能期まで維持されていることが明らかとなった。

本研究において、著者は実験動物CRの卵巢に特異な表現型を見出した。特に新生子期から妊娠可能期の卵胞形成過程で出現するMOFやDNOは特徴的で、その精査は、卵母細胞発達、卵胞形成およびそれらの病理発生の理解に繋がり、CRは当該分野のモデル動物として有用である可能性が示された。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Md. Rashedul ISLAM 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第10条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。

(1,666字)