

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ヒトデ卵における極体放出の制御
Title(English)	Regulation of polar body emission in starfish oocytes
著者(和文)	HASANUCAR
Author(English)	hasan ucar
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9356号, 授与年月日:2013年12月31日, 学位の種別:課程博士, 審査員:立花 和則,徳永 万喜洋,伊藤 武彦,山口 雄輝,田中 幹子, 相澤 康則
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9356号, Conferred date:2013/12/31, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名		UCAR HASAN	
論文審査 審査員		氏 名		職 名		氏 名	職 名
	主査	立花 和則		准教授	審査員	田中 幹子	准教授
	審査員	徳永 万喜洋		教 授		相澤 康則	講師
		伊藤 武彦		教 授			
		山口 雄輝		教 授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「Regulation of polar body emission in starfish oocytes (ヒトデ卵における極体放出の制御)」と題し、イトマキヒトデ卵における減数分裂に際して極体の放出を制御する機構を明らかにしており、以下の4章より成り立っている。

第1章「序章」においては、まず、細胞周期の制御機構を概観し、卵減数分裂による染色体の半数化とそのための極体放出について概説している。この極体放出は極端に不等な細胞質分裂であることから、細胞質分裂一般におけるアクチンの役割と制御機構について概説し、極体放出の場合についてもこれまでの知見を述べている。さらに、極体放出は卵減数分裂周期の過程において起こることから、卵減数分裂周期の制御機構について解説し、特に Mos-MAPK (MAP キナーゼ)-p90Rsk 経路が鍵を握るとの知見を述べている。その上で、Mos-MAPK-p90Rsk 経路と極体放出との関連が不明であることを述べ、その点を、卵減数分裂周期の制御機構について解析がよく進んでいるイトマキヒトデ卵を用いて解明することが本研究の目的であると記述している。

第2章「Mos-MAPK-p90Rsk pathway regulates polar body emission (Mos-MAPK-p90Rsk 経路は極体放出を制御する)」では、ヒトデ卵での極体放出に Mos-MAPK-p90Rsk 経路が必要であることを示すために、三つの局面で解析している。第一は Mos の合成をアンチセンス・オリゴヌクレオチドで抑制したとき、第二は MAPK の活性化を MEK 阻害剤で抑えたとき、第三は第二の場合にさらに恒常活性型の p90Rsk を導入したとき、である。いずれの場合も、蛍光標識したチューブリンとヒストン H1 を未成熟卵に微小注射し、減数第一分裂紡錘体と染色体の動態をライブで観察している。これらの解析結果にもとづき、Mos-MAPK-p90Rsk 経路は、減数第一分裂時の紡錘体極の卵表層へのアンカー・極体放出のための分裂溝のくびれ切れ・染色体の適切な分配、つまり総じて第一極体の放出に必要なことを述べている。

第3章「Dia activity downstream of MAPK is required for polar body emission (MAPK の下流で Dia は極体放出に働いている)」では、まず、極体放出時の分裂溝のくびれ切れに、アクチン繊維形成の制御因子である formin が必要であることを、その特異的阻害剤である SMIFH2 を用いて示している。そこで、formin の中でも体細胞分裂時の収縮環形成に必要な Diaphanous-related formins (Dia) に着目し、そのヒトデホモログ (ApDia) の cDNA をクローン化して、解析をさらに進めている。

GFP-ApDia をヒトデ卵で発現させ、その、極体形成時の分裂溝での局在をまず明らかにし、次に、その ApDia の局在が MAPK の制御下にあることを示している。さらに、ApDia の断片 (GST-DAD や GST-GBD/DID) を卵内に導入して内在性の ApDia を活性化させること、あるいは恒常活性型の ApDia を導入することによって、MAPK を抑制した場合でも、極体が放出されることを示している。これらの解析にもとづき、MAPK の下流で ApDia が活性化されることにより、極体放出が実現することを述べている。

第4章「考察」においては、本研究で初めて明らかにされた Mos-MAPK-p90Rsk 経路と Dia との関連にもとづき、両者をつなぐ分子経路や、Mos-MAPK 経路の Dia 以外の下流因子について考察し、卵減数分裂時における極体の放出機構について総括している。

以上を要するに、本論文は、卵減数分裂時の極体放出には Mos-MAPK-p90Rsk 経路が必要であり、その効果は Dia の活性化を介して極体形成時の分裂溝をくびれ切れさせることにあるのを初めて明らかにしたものであり、卵減数分裂において染色体の半数化 (一倍体化) を可能にする分子機構のみならず、有性生殖に際しての染色体の世代間継承を理解する上にも有益な知見を与え、理学的貢献するところが大きい。従って、本論文は博士 (理学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。