

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	四肢動物における生息環境の酸素濃度と指間細胞死の進化的獲得
Title(English)	Environmental oxygen levels and the evolution of interdigital cell death in tetrapods
著者(和文)	CORDEIROIngrid R
Author(English)	Ingrid Cordeiro.R
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11243号, 授与年月日:2019年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 幹子,本郷 裕一,太田 啓之,木村 宏,川上 厚志
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11243号, Conferred date:2019/9/20, 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

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	Ingrid Rosenburg Cordeiro		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	田中 幹子	准教授		川上 厚志	准教授
	審査員	本郷 裕一	教授	審査員		
		太田 啓之	教授			
木村 宏		教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Environmental oxygen levels and the evolution of interdigital cell death in tetrapods」と題し、第一章から第四章より構成されている。

第一章「Introduction」では、まず、羊膜類と両生類のそれぞれについて、肢芽の発生様式、および、胚体内への酸素の取り込み様式が述べられている。さらに、肢芽形成過程において、Bmp シグナルが、指-指間パターン形成、指のアイデンティティと指間細胞死、および、骨格形成といった発生プロセスを制御することが述べられている。さらに、Bmp シグナルと活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) の指間細胞死における働きに関するこれまでの知見が述べられている。そして、本研究では、羊膜類と両生類の発生過程で晒される環境中の酸素レベルの違いと指間細胞死のシステムの進化との関係を明らかにすることを目的として遂行されることが述べられている。

第二章「Methods」では、本研究で用いられた各動物胚の飼育方法や解析方法が述べられている。

第三章「Results」では、まず、羊膜類の指間で細胞死を制御することが知られる Bmp シグナルがアフリカツメガエル幼生の指間でも存在していることが示され、Bmp シグナルの有無では指間細胞死がおこらないことを説明できないことが述べられている。

次に、ニワトリ胚の指間の細胞死が検出された領域で高レベルの ROS が検出されたものの、アフリカツメガエル幼生の指間では細胞死も ROS も検出されなかったこと、および、ニワトリ胚の指間では酸化ストレスによる DNA 損傷や細胞老化が検出されたが、アフリカツメガエル幼生の指間では検出されなかったことが示されている。さらに、ニワトリ胚の指間細胞死が、ROS レベルや大気中の酸素レベルに依存して生じることが示されている。次に、アフリカツメガエル幼生の指間であっても、大気中の酸素レベルが高い場合には、高レベルの ROS が産生され、細胞死が誘導されることが示されている。これらのことから、大気中の酸素が指間細胞死を促すことが示唆されている。

さらに、組織への酸素の供給を行う血管の形成プロセスと指間細胞死の関連性について検証した結果、ニワトリ胚と高濃度の酸素環境で飼育されたアフリカツメガエル幼生のどちらにおいても、指間の血管のリモデリングがおこるタイミングで指間細胞死が生じることが示されている。また、酸素の供給源となる血管の密度を指間で人為的に発達させたアフリカツメガエル幼生においても、指間細胞死が誘導されることが示されている。

次に、幼生期に水棲のアカハライモリと陸棲のコキガエルについて、生育環境と指間細胞死の関連を解析したところ、アカハライモリ幼生の指間では細胞死や ROS が検出されないものの、コキガエル幼生の指間では細胞死や高レベルの ROS が検出されることが示されている。これらの結果は、幼生の生育環境での酸素レベルが指間細胞死の誘導に重要であることを示唆している。

最後に、ニワトリ胚とアフリカツメガエル幼生について、指間組織での酸素レベルの計測が行われ、どちらの種においても、大気中の酸素レベルが指間組織の酸素レベルに反映されることが示されている。

以上の結果から、胚や幼生の発生段階における大気中の酸素レベルが上がると、血管の発達した指間組織での酸素レベルが上がり、ROS の産生を介して、細胞死が促されることが示唆された。

第四章「Discussion」では、四肢動物の中に陸上で発生するものが生じたことで、大気中の酸化ストレスに晒されたために、指間細胞死というシステムが誕生した可能性が議論されている。さらに、なぜ指の分離に細胞死を必要としない両生類でも酸化ストレスによって細胞死が生じた理由、および、Bmp シグナルや ROS シグナルの下流経路についての議論がなされている。

以上を要するに、本論文は大気中の酸素に起因する酸化ストレスによって、指間細胞死のシステムが進化したことを明らかにしたものであり、理学的に貢献するところが大きい。よって、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。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。