

Expression and Purification of Human Membrane Progesterone Receptor α (mPR α)

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2016-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Md., Babul Hossain メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00009586

(課程博士・様式9)

審 査 要 旨

専攻 バイオサイエンス 学籍番号 55344011 学生氏名 Md.Babul Hossain

論文題目 Expression and Purification of Human Membrane Progesterone Receptor α (mPR α)

ヒトプロゲステロン膜受容体 α (mPR α) の発現と精製

MD Babul Hossain 君の学位論文は論文題目にもあるように、新規ステロイド膜受容体であるプロゲステロン膜受容体の人工合成法とその精製法に関する研究である。プロゲステロン膜受容体, mPR は長年、同定が待たれていた卵成熟誘起ホルモンの受容体として魚類の卵巣由来の cDNA 配列が発表された。本分子の発見は卵成熟誘起ホルモンの受容体として動物生理学の分野で脚光を浴びただけではなく、ステロイドホルモンの引き起こす急性反応であるノンゲノミック反応を仲介する新規受容体として医学分野、特に内分泌学分野でも大きな反響を呼んでいる。mPR 分子は脊椎動物に共通の分子であり、それぞれ5種類の遺伝子が保存されていることがゲノム解析の結果、明らかにされている。ヒトでも同様に5種類の遺伝子が存在し、興味深いことに mPR 遺伝子は全身の細胞で発現していることが明らかにされた。したがって mPR 分子を介したノンゲノミック反応はヒトの全身で受容されていると推定される。一方で卵成熟の研究から mPR が内分泌かく乱物質の新たな標的となっており、卵細胞そのものにも影響を及ぼしていることが示され、mPR が内分泌かく乱物質の標的となっている可能性が示されている。以上のことから mPR 分子は今後も新規医薬品、内分泌かく乱物質の標的として基礎、応用の両面から研究が進められるべき注目すべき分子である。

Babul 君は、学位のテーマとしてヒトの活性型 mPR 分子の人工合成に挑んだ。当研究室では既に金魚の mPR 分子を微量ではあるが合成する方法を確立していたため、その方法を改善し、大量合成を目指した。様々な改善を試みたが、主に4点が大量精製には効果的であった。1 酵母の培養条件の指摘化、2 酵母の破碎法、3 第一段階のカラムクロマトグラフィー条件の指摘化、4 可溶性受容体の活性測定法の確立である。Babul 君はこれら1つ1つを予備実験により改善し、最終的に活性型の mPR の大量合成、精製法を確立した。この成果は学術論文として PLOS ONE 誌に掲載された。Babul 君の研究により、はじめてヒトの mPR α 分子そのものを用いた実験が可能となった。今後、ヒト mPR α 分子は新規医薬品や内分泌かく乱物質のスクリーニングなどへの応用、基礎研究としてもモノクローナル抗体の作製、立体構造解明などへの発展が多いに期待される。

一方、Babul 君は静岡大の環境リーダープロジェクトの学生として、海外短期コースでのフィールドワークや研究発表を中心とした環境関連のセミナーでも生態系に関する多くの知識や経験を積み、将来の環境リーダーとして十分に活躍できる基盤も得たと評価できる。

以上の卓抜した研究実績から、博士（学術）の称号を授与するのにふさわしい実力を有するものと認められる。