

ステロイド膜受容体(mPR)遺伝子群変異メダカ系統 の樹立と卵成熟誘起における役割

メタデータ	言語: ja 出版者: 静岡大学 公開日: 2017-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Shimi, Rani Roy メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00010202

専攻 バイオサイエンス 学籍番号 55344009 学生氏名 Shimi Rani Roy

論文題目 ステロイド膜受容体 (mPR) 遺伝子群変異メダカ系統の樹立と卵成熟誘起における役割

Shimi Rani Roy さんの学位論文は論文題目にもあるように、ステロイド膜受容体 (mPR) 遺伝子変異系統の樹立とその表現型解析による mPR の機能の証明を目指したものであった。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。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全身で受容されると推定される。以上のことから mPR 分子はステロイドホルモンの新規作用経路の受容体として基礎、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。ところが、これまでのところ mPR 遺伝子の遺伝子破壊動物の作出による決定的な機能証明が発表されておらず、ノンゲノミック反応経路を未だに認めない研究者も存在している状況にある。

そこで、Shimi さんは mPR の機能についての決定的な証拠を得るため、小型魚類であるメダカを材料とした mPR 遺伝子変異動物の樹立に取り組んだ。現在ではより簡便なノックアウト生物の作出法が確立されたが、研究開始当時は Tilling 法と呼ばれる点突然変異体を得る方法が唯一、実現可能な方法であった。そのためこの方法によりメダカ mPR 遺伝子群の点突然変異系統の樹立を進めた。系統樹立は順調に進めることが出来たが、残念ながら各遺伝子の変異では特に異常は見られず、その後、2重、3重変異体の作出も行ったが、目立った異常は見られず、mPR 分子の機能の証明は今後の課題として残された。一方で Shimi さんは mPR の各遺伝子毎の機能解析として mPR α 遺伝子についての解析を進めた。成果としては蛍光タンパク質遺伝子の共発現ベクターを新たに導入し、mPR α 発現培養細胞のクローニングに初めて成功した。また、ビボモルフォリノという新たなアンチセンスオリゴを導入し、生体内での mPR α 遺伝子のノックダウンに成功した。これらの実験によりメダカにおいても mPR α が卵成熟誘起ホルモンの受容体として機能していることを示した。

以上のメダカ mPR 遺伝子変異系統の樹立と mPR α 遺伝子の機能解析についての優れた研究により、本博士論文は博士 (理学) の称号を授与するのにふさわしい内容を有するものと認められた。