

An agonist for membrane progesterin receptor (mPR) induces oocyte maturation and ovulation in zebrafish in vivo

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2021-12-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Rezanujjaman, Md. メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.14945/00028458">https://doi.org/10.14945/00028458</a>

論文題目 **An agonist for membrane progesterin receptor (mPR) induces oocyte maturation and ovulation in zebrafish *in vivo***

膜プロゲステロン受容体 (mPR) のアゴニストは *in vivo* でゼブラフィッシュの卵母細胞の成熟と排卵を誘導する

魚類などの卵母細胞は減数分裂を停止した状態で卵黄を蓄えて大きな細胞へと成長するが、受精可能な状態まで成長すると、減数分裂である卵成熟が誘導され、さらにそれまで成長を支えていた細胞層から分離する排卵が誘導されて受精可能な一細胞へと変化する。これらの現象がどのような分子メカニズムで誘導されるのかは解明されるべき重要な仕組みである。卵成熟と排卵は同一のホルモン、卵成熟誘起ホルモン (DHP) により同調して誘導されるが、それぞれの過程はステロイドホルモンの引き起こす遺伝子発現誘導を介さないノンゲノミック反応経路により卵成熟が、新規の mRNA の発現誘導によりタンパク質合成を誘導するゲノミック反応経路により排卵が別々に誘導される。DHP が異なる2種類の経路を活性化する理由は DHP が別々の受容体に作用することによる。卵成熟誘導では DHP はステロイド膜受容体 mPR に作用し、排卵誘導では細胞内の核受容体 nPR に作用するからである。mPR は新たなステロイドホルモンの作用経路として解明が進められているノンゲノミック反応経路で機能する受容体として新薬開発の候補として注目されているが、未だに特異的に作用する化合物がほとんど報告されていない。唯一、Org OD 02-0 (Org OD 02) という化合物が mPR に特異的に作用する物質として報告されているのみである。Rezanujjaman 君はこの Org OD 02 の作用が本当に mPR 特異的あるのかどうかを当該研究室で開発されたゼブラフィッシュの新規産卵誘発法を用いて調べた。この方法を用いれば化合物が生体内で mPR に特異的に作用して卵成熟のみを誘導するのか、nPR に作用して排卵を誘導するのかを試験することが出来る。その結果、Org OD 02 は卵成熟と排卵の両方を誘導することが明らかになった。このことは Org OD 02 は mPR に特異的なアゴニストではなく、nPR にも作用して生体反応を誘導することが明らかになった。その後、この結果は卵細胞に直接物質を作用させる試験管内の試験でも確かめられた。この結果は mPR を標的とする薬剤の開発にはさらなる検討が必要であることを示した。この成果は学術論文として BBRC 誌に掲載された。

以上のように、新知見をもたらした本博士論文は博士 (理学) の学位論文にふさわしい内容を有するものと認められた。