

学位論文内容の要旨

学位申請者	伊香賀 玲奈 【理学専攻 平成25年度生】	要 旨
論文題目	脂肪細胞におけるアクアポリン 8 の機能に関する研究 ～3T3-L1 細胞を用いたアプローチ～	<p>アクアポリン 8 (AQP8) は、水チャネルアクアポリンファミリーに属しており、肝臓や精巣などの様々な組織で発現し、細胞内では、細胞膜およびミトコンドリア内膜において機能することが報告されている。</p> <p>申請者は、哺乳類の脂肪細胞において AQP8 の機能的重要性を解明することを目的とした。本研究においてはまず、マウス脂肪組織ならびに脂肪細胞に分化可能な培養細胞株である 3T3-L1 細胞にも AQP8 が発現し、ミトコンドリア型が多いことを見出した。AQP8 の発現を持続的に抑制した 3T3-L1 細胞 (AQP8 ノックダウン細胞) を作製し、次の内容を明らかにした。</p> <p>3T3-L1 細胞において、ミトコンドリア型 AQP8 の発現抑制はミトコンドリアからの水の排出不全、および電子伝達系における水生成反応の活性の低下を介してミトコンドリア呼吸機能を低下させることが示唆された。また、AQP8 の抑制はミトコンドリアの著しい膨張を引き起こすことが電子顕微鏡によって確認された。これらの結果から申請者は、AQP8 の発現抑制は、ミトコンドリアにおける水の流れを障害してミトコンドリアの膨張を引き起こし、その結果引き起こされた水生成反応の抑制を介して、電子伝達系と ATP 合成酵素の活性を低下させているのではないかと考えた。</p> <p>次にミトコンドリアエネルギー代謝との関わりを示すため、細胞内の AMP : ATP 比の低下に伴い活性化し、代謝に関わる様々な遺伝子制御の中心的な役割を担う AMP-activated protein kinase (AMPK) シグナルに着目した。その結果、ミトコンドリア型 AQP8 の遺伝子発現はエネルギー生成の要求に従って変動し、エネルギー代謝に関わる遺伝子と共に発現制御されることが示唆された。以上の観察と解析から、申請者は、脂肪細胞においてミトコンドリア型 AQP8 は、水の排出を通してミトコンドリア機能を正常に保つ役割を担うと考えた。</p> <p>本研究によって、真核細胞において重要な呼吸機能を担うミトコンドリア内部で、多量に産生する水分子の移動を遮断すると何が起こるかを明らかにできたことは、基礎的で重要な生命の原理解明につながる意義を有している。</p>
審査委員	(主査) 教授 小川 温子	
	准教授 相川 京子	
	准教授 宮本 泰則	
	教授 森 義仁	
	教授 田中 直子	

