

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	<p style="text-align: center;">田村 りつ子</p> <p style="text-align: center;">【ライフサイエンス専攻 平成27年度生】</p>	要 旨
論 文 題 目	イトマキヒトデ未受精卵アポトーシスの分子機構の解明	<p>アポトーシスはプログラムされた細胞死とも呼ばれ、発生過程で不要になった細胞や、がん細胞などはアポトーシスによって、排除される。ほ乳類などでは、Apaf-1 複合体である apoptosome が形成され、initiator caspase (caspase-9) は、apoptosome と CARD (caspase recruitment domain) を介して結合・凝集することによって活性化し、その後、下流の effector caspase である caspase-3 を切断・活性化することによって、アポトーシスが誘導される。アポトーシスの研究は、セキツイ動物の他に、線虫、ショウジョウバエなどのモデル生物を中心に進められており、それ以外の動物ではほとんど明らかになっていない。したがって、ヒトデ卵アポトーシスの分子機構を解明することは、動物の進化におけるアポトーシス機構の保存、そして変化を解き明かす大きな一歩と成る。</p>
審 査 委 員	(主査) 教授 千葉 和義	<p>イトマキヒトデの caspase-3/9 は、N 末端に caspase-9 に特徴的な CARD をもち、caspase-3 に特徴的な DEVDase 活性をもつ。本研究では、sfApaf-1 と caspase-3/9 が CARD を介して相互作用することを、リコンビナント GST-sfApaf-1-CARD による内在性の caspase-3/9 の活性化や、抗 caspase-3/9 抗体を用いた免疫沈降法等により、明らかにした。活性のないリコンビナント procaspase-3/9-His₆ をヒトデ未成熟卵無細胞系に加えたところ、DEVDase 活性が上昇したことから、非アポトーシス状態では sfApaf-1 と caspase-3/9 の相互作用が阻害されているが、アポトーシス過程における何らかの刺激によってその阻害が解かれると、両者が複合体を形成し、caspase-3/9 の活性化が誘導されることが示唆された。</p> <p>本研究では、ヒトデの卵巣内でのアポトーシスも検討し、放卵された体外成熟卵と同様、卵巣内成熟卵でもアポトーシスが誘導されることを見いだした。その際、MAPK がホルモン刺激から 3 時間程度で一部活性化し、その活性は持続されたのち自発的に不活性化し、アポトーシスが誘導されることも明らかにした。したがって、ヒトデ卵アポトーシスは、放卵しきれず卵巣内に残ってしまった卵を分解し、取り除く役割を担っていると考えられた。</p>
	教授 由良 敬	
	教授 最上 善広	
	准教授 宮本 泰則	
	准教授 近藤 るみ	