

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	細田絵奈子 【ライフサイエンス専攻 2016年度生】	要 旨
論文題目	卵巣内における Serum- and glucocorticoid-regulated kinase (SGK)による細胞内 pH 上昇と cyclin B-Cdk1 活性化を介したヒトデ卵第一減数分裂の制御機構	<p>多くの動物の卵形成過程は第一減数分裂前期でいったん停止しており、ホルモン刺激によって減数分裂を再開すると、排卵または放卵され、精子に出会って受精する。この過程を明らかにすることは、発生現象の理解に必須であり、生殖に関連するホルモン作用の分子機構の解明にもつながる重要なテーマとなっている。しかし、これまでほとんどの研究において、減数分裂の再開は、単離された卵母細胞を体外でホルモン処理することで解析されてきた。体内において、どのように減数分裂が進行するかについては、明らかでなかった。</p> <p>本研究では、体外における減数分裂再開過程が詳細に検討されているヒトデ卵母細胞を研究材料として取り上げ、体内卵母細胞の細胞内 pH (pHi) が体外に単離された卵母細胞の pHi よりも約 0.3 低いことに着目し、その pHi がホルモン 1-メチルアデニンで活性化される Serum and glucocorticoid-regulated kinase (SGK)によって pHi7.0 まで上昇することで、核分裂が進行できることを明らかにした。さらに SGK は、細胞周期を制御する中心的な因子である cyclinB-Cdk1 の活性化にはたらき、これが pHi 上昇には依存せず引き起こされることを見出した。これらの結果は、SGK が独立の 2 経路の情報伝達系の活性化に関わることを示しており、これまで広く信じられてきた学説「1-MA が Akt 依存的に cyclinB-Cdk1 の活性化にはたらき減数分裂を再開させる」が、必ずしも正しくないことを示している。すなわち、「1-MA が体内卵巣内にて、SGK 依存的に pHi 上昇と cyclinB-Cdk1 の活性化にはたらき、減数分裂を再開させる」ことを証明した。</p>
審査委員	(主 査) 教 授 千葉 和義	
	(副 査) 教 授 由良 敬	
	(副 査) 教 授 小林 哲幸	
	(審査委員) 教 授 畠田 智	
	(審査委員) 准教授 宮本 泰則	
	(審査委員) 助 教 佐藤 敦子	