

学位論文発表会

ALDH family に着眼した排卵卵胞形成に関する 分子生物学的研究

川合 智子

(生物圏科学研究科 生物資源科学専攻)

2015年1月14日(水) 15:00-16:00

生物生産学部 C301 講義室

卵巣機能の低下による家畜の繁殖障害は、畜産経営を圧迫する主要因となり、ヒトの不妊症は、少子化問題の1つの要因となっている。多くの遺伝学および逆遺伝学的研究から、卵巣で女性ホルモンが合成され、成熟卵が排卵される仕組みが解明されてきた。しかし、同一個体でも年齢、栄養環境などにより、卵巣機能は大きく影響を受けることから、排卵に至る仕組みに及ぼすエピジェネティック(後天的)な要因を解明することが、繁殖障害(不妊症)の予防、治療法の開発に必要である。

そこで、マウスをモデルとして、①女性ホルモンを合成する過程で副産物として産生されるアセトアルデヒドの影響、②食事から摂取されるビタミン A の卵巣機能に果たす役割、について分子生物学的に検討し、後天的な卵巣機能低下要因を明らかとすることで、繁殖障害(不妊症)の予防および治療法を開発するための基盤形成を目的として以下の研究を行った。

- ① 女性ホルモン(エストロゲン)合成において、細胞毒性を有するアセトアルデヒドが産生される。
- ② アセトアルデヒドは、GATA family により発現される ALDH1 family により分解(解毒)される。
- ③ ALDH1 family はアセトアルデヒドの分解のみでなく、ADH と協調的に機能してレチノイン酸合成にも関与し、このレチノイン酸が遺伝子発現を介して卵胞発育に重要な働きも持つ。
- ④ レチノイン酸は、卵胞局所でレチノールから新規合成され、RAR を介する non-coding RNA の発現により排卵に必須な LH 受容体プロモーター領域の DNA 脱メチル化を誘導し、成熟卵の排卵を可能とする。
- ⑤ 上記の選択的脱メチル化誘導は、常染色体のプロモーター領域における 15-20%で検出され、いずれも卵胞発育、排卵に必須な遺伝子である。

ことを明らかとした。これらの成果は、栄養・代謝環境と卵巣機能の関係を詳細に解析した初めての報告であり、環境要因を考慮に入れた新たな繁殖管理法の開発につながると期待される。さらに、既に分化している細胞において短時間で大規模に DNA メチル化パターンが変化することで、組織の機能が大きく変化することを示した画期的な成果である。

連絡先: 島田 昌之 (内線 7899, mashimad@hiroshima-u.ac.jp)

本講演は、生物圏科学研究科の大学院セミナーの単位になります。