

Title	InsP3 Receptor in Xenopus Embryos : Expression and Localization during Embryonic Development and Its Possible Roles in Calcium Mobilization during Cell Division Cycle
Author(s)	武藤, 彩
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39075
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	武藤 彩
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 11742 号
学位授与年月日	平成7年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生物化学専攻
学位論文名	InsP ₃ Receptor in <i>Xenopus</i> Embryos: Expression and Localization during Embryonic Development and Its Possible Roles in Calcium Mobilization during Cell Division Cycle (アフリカツメガエル胚イノシトール3リン酸受容体の解析: 胚発生期における発現と局在ならびに細胞分裂周期におけるカルシウム動員への関与)
論文審査委員	(主査) 教授 浅野 朗 (副査) 教授 吉川 和明 教授 小倉 明彦 東京大学医科学研究所教授 御子柴克彦

論文内容の要旨

イノシトール3リン酸(IP3)は、細胞外からの刺激に対するセカンドメッセンジャーとしてフォスファチジルイノシトール2リン酸の加水分解により産生され、細胞内カルシウム貯蔵庫上のIP3受容体に結合し、細胞質中に遊離カルシウムを動員することで細胞のさまざまな生理学的応答を引き起こす。このIP3誘発カルシウム動員が、細胞外刺激非依存的に、細胞周期進行過程で起こることが近年報告されてきた。そこで、このIP3誘発カルシウム動員が(1)細胞分裂周期において果たす役割、および(2)胚発生において果たす役割を、アフリカツメガエルを実験系として用いて検討した。

(1)最初に卵割期におけるカルシウム動態を、カルシウム蛍光指示薬であるカルシウムグリーン-1を用いて調べた。その結果、第1卵割時には、卵割溝の形成の完了後に卵割溝近傍でカルシウム濃度が上昇し、カルシウム波として伝播することが見いだされた。この現象は第2卵割以降においても、同様に観察された。このカルシウム波は細胞外カルシウム非依存的であった。また、IP3受容体に対して阻害活性をもつヘパリンを、あらかじめ卵内に注入しておくと、第1卵割後のカルシウム波は抑制され、以降の卵割も抑制された。卵割溝における局所的なカルシウム波とは別に細胞周期と合致した細胞内遊離カルシウムの周期的変動も観察された。この周期的変動はコルヒチン処理で細胞分裂を完全に阻害した卵においても観察された。この遊離カルシウムの周期的変動も、細胞外カルシウム非依存的であり、ヘパリンにより抑制された。以上のことから、ここで見いだされた2つの遊離カルシウムの変化は、IP3受容体を介して細胞内カルシウム貯蔵庫から動員されており、細胞分裂の進行に関与していることが示唆された。

(2)IP3受容体を介したカルシウム動員が発生の際に果たす役割を検討するために、IP3受容体に対するポリクローナル抗体を作製し、発生時の免疫組織化学的局在を調べた。IP3受容体は、初期卵においては動物局半球に豊富に存在し、原腸胚では外胚葉、中胚葉に、神経胚では、表皮、神経管、脊索、体節に豊富であった。このように、比較的普遍的に胚内に存在したことから、初期の誘導現象や、以降の組織、器官形成に関与しうることが考えられた。

以上の結果から、IP3受容体が、細胞分裂、細胞周期進行時のカルシウム動員に関与すること、形態形成の際にも誘導現象に関与しうることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

受精卵から個体が形成される過程で、多細胞体制にいたる為には、十分に制御された細胞分裂が必要である。一方、フォスファチジルイノシトール2リン酸の加水分解によって産生されるイノシトール3リン酸 (Ins P 3) は、細胞内のカルシウムの調節に広く働いていると思われる。本論文はこの両者の関係をアフリカツメガエルの発生の場合について解析したものである。まず、Ins P 3 受容体のクローニングと一次構造の決定を行い、その一部の領域を抗原として抗体の作製を行い、発生各期のこの受容体の分布をしらべ、神経板、脊索、体節など広く分布し、発生諸過程に広く働いている可能性があることを明らかにした。次いで、卵割期において、卵割溝付近に遊離カルシウム濃度の上昇が見られること、この上昇はIns P 3 受容体の阻害剤であるヘパリンにより阻害されることを見出した。これは、細胞分裂の進行に細胞内カルシウム貯蔵庫よりIns P 3 受容体を介してカルシウムが動員されることを示すもので、細胞内情報伝達の研究に重要な知見を加えるものである。

したがって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値あるものと認める。