

Title	Mechanism of Induction of M-phase in Meiotic Maturation of <i>Xenopus laevis</i> oocyte
Author(s)	久下, 英明
Citation	
Issue Date	
oaire:version	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3065771
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	久下英明
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第10600号
学位授与年月日	平成5年3月25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	Mechanism of Induction of M-phase in Meiotic Maturation of <i>Xenopus laevis</i> oocyte (アフリカツメガエルの卵成熟におけるM期誘導の機序)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 隆雄 (副査) 教授 松原 央 教授 浅野 朗 講師 井上 明男

論文内容の要旨

アフリカツメガエル卵の成熟過程におけるプロゲステロンによる刺激からM期の誘導までの機構を調べた。M期の卵には、他の未成熟卵に注入するとM期を誘導する活性、MPF活性が現れる。プロゲステロンによる刺激が卵成熟を誘導する過程には蛋白質合成が必要である。未成熟卵をシクロヘキシミド存在下でプロゲステロン処理し、その細胞抽出液をシクロヘキシミドを除去した後、他の未成熟卵に注入すると、蛋白質合成に依存して卵成熟を引き起こすことがわかった。この活性をCMFと名づけた。CMFはホルモン処理から3時間後までに最高の活性に達した。CMFによるM期の誘導は未成熟卵に注入後3時間かかるが、MPFによるM期の誘導は1時間で起こった。したがってCMFはプロゲステロン刺激からMPFの活性化に至る段階で働いていると結論した。CMFを精製した結果、CMFは74kDaの蛋白質であることがわかった。またホモ二量体構造をとっていることが推定された。mRNAのポリA鎖伸長反応を阻害するコルジセピンを培養外液に加えるとポリA鎖伸長反応の阻害の濃度依存性とほぼ一致して卵成熟は可逆的に阻害された。またコルジセピンで処理した未成熟卵にMPFを注入しても卵成熟は阻害されないが、CMFの注入による卵成熟はコルジセピンで阻害された。以上の結果から、活性化されたCMFはmRNAのポリA鎖伸長の誘導を介して特定の蛋白質の合成を誘導し、この合成された蛋白質によってMPFの活性化が行われていることが示唆された。つぎに、MPFの自己増幅における蛋白質合成の役割を調べた。プロゲステロンでM期を誘導したときには1つの卵に約1000単位のMPF活性が現れた。MPF活性20単位をシクロヘキシミドで処理し蛋白質合成を止めた卵に注入したときにはMPF活性は100-200単位現れた。再度MPF活性20単位をシクロヘキシミド存在下で未成熟卵に注入したときにはMPF活性は殆ど現れなかった。シクロヘキシミドの非存在下では同量のMPFの注入によって元のMPF活性が回復した。上記の結果はMPF活性の増幅には蛋白質の合成が重要な役割を果していることを示している。シクロヘキシミド存在下でMPFを注入しM期を誘導した卵には蛋白質合成依存性にM期を誘導する活性が見られ、この活性物質を増幅因子(AF)と名づけた。このような増幅因子(AF)による正のフィードバックは、M期にMPF活性が急激に増大するために働いていると考えられる。

論文審査の結果の要旨

久下君はアフリカツメガエルの卵成熟過程を用いて、細胞分裂のM期の誘導に関して次のような新しい事実を明らかにした。

プロゲステロンによって細胞質内に蛋白合成を介してM期を誘導する活性が現れること、この活性化物質は分子量74Kの2量体であることを明らかにした。

MPFの活性化に必要な蛋白質の合成はmRNAのポリA鎖伸長を介して行われることを示した。

MPF(分裂期誘導因子)の活性増幅にはAFと名づけた蛋白質による蛋白合成が重要な役割を果たしていること、蛋白質合成を介していないMPFの活性化のカスケードがあることを示した。

これらの知見は細胞分裂のM期誘導の機構を明らかにする上できわめて重要なものである。したがって、本論文は博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。