

主 論 文 要 旨

報告番号	㊦ 乙 第	号	氏 名	川瀬 撰
主論文題目： キヒトデ精子における ARIS と asterosap の協調的先体反応誘起機構				
(内容の要旨)				
<p>多くの動物の受精において、精子の先体反応は重要な現象である。キヒトデの場合、卵外被（卵ゼリー）に含まれる3成分、ARIS、Co-ARIS、asterosapが協調的に先体反応を誘起すると考えられている。少なくともARISとasterosapまたはARISとCo-ARISの組み合わせで先体反応を誘起できるが、高pHまたは高Ca²⁺の条件下ではARIS単独で先体反応を引き起こせる。asterosap受容体は細胞膜型グアニル酸シクラーゼであり、asterosapによって精子の細胞内cGMP濃度 ([cGMP]_i)、細胞内pH (pH_i) および細胞内Ca²⁺濃度 ([Ca²⁺]_i) が一過的に上昇する。一方、Co-ARISやasterosapを含む卵ゼリーの低分子群であるフラクシオンM₈だけで精子を前処理すると、その後、卵ゼリーで処理しても先体反応は起こらなくなる（前処理効果）。本研究では、asterosapがARISと共に先体反応を誘起する反面、前処理効果を示すことを確認し、この相反するasterosapの作用に着目し、ARISとasterosapの協調的な先体反応誘起機構の解析を行なった。</p> <p>第1章では、現在までに示されている先体反応誘起機構を整理し、受精の自然条件を解明するために、卵外被および受精の場に存在する因子の協調的な作用を解析することが重要性であることを述べた。</p> <p>第2章では、asterosap前処理効果の機構を解析した結果について論じた。あらかじめasterosapで処理した精子は、その後、asterosapへの感受性を失うことが示された。asterosapにより精子の[cGMP]_iが急激に上昇するが、すぐに減少し、再度asterosapで精子を処理しても上昇は起こらなかった。ホスホジエステラーゼ阻害剤でcGMPの分解を抑え、asterosap前処理によって上昇した[cGMP]_iが減少するのを抑えたところ、卵ゼリーやARISによって先体反応が誘起された。このことから、asterosap前処理を行なうと、その後、[cGMP]_iが上昇しなくなるため、精子は先体反応を起こさなくなることが示唆された。asterosapによるcGMPを介した細胞内シグナル伝達が先体反応に重要であることがわかった。</p> <p>第3章では、ARISとasterosapによる協調的な先体反応誘起機構を解析した結果について論じた。これらで同時に精子を処理すると持続的に[Ca²⁺]_iが上昇し、先体反応が起こった。この[Ca²⁺]_iの上昇はCa²⁺チャネル阻害剤のSKF96365 やNi²⁺に対して高感受性を示し、store-operated Ca²⁺ channelの関与が示唆された。人為的にpH_iを上昇させると、ARIS単独で同様な機構が活性化され、asterosapによるpH_iの上昇はARISと協調的に先体反応を誘起するために十分であることが示唆された。</p> <p>第4章では、本研究を総括し、今後の展望について述べた。</p>				