

氏名	西村 亮
授与した学位	博士
専攻分野の名称	農学
学位授与番号	博甲第3283号
学位授与の日付	平成18年 9月30日
学位授与の要件	自然科学研究科エネルギー転換科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	STUDIES ON HYPOXIA AS AN IMPORTANT FACTOR FOR INDUCING LUTEOLYSIS IN CATTLE (ウシの黄体退行機構における低酸素環境の意義)
論文審査委員	教授 奥田 潔 教授 近藤康博 助教授 阿部浅樹

学位論文内容の要旨

黄体退行は、プロゲステロン (P4) 分泌能の衰退する機能的退行、および黄体を構成する細胞のアポトーシスによる構造的退行の2つの局面からなり、機能的退行が構造的退行に先行すると考えられている。ウシにおいて、黄体退行時に黄体内の血流量が減少することは古くから推察されており、黄体退行時の黄体内は急激に低酸素環境になると考えられる。本研究では、ウシの黄体退行機構と低酸素環境の関係を明らかにする目的で、以下に示す研究を実施した。1) 黄体の機能的退行と低酸素環境の関係を明らかにする目的で、ウシ黄体細胞の P4 分泌および P4 合成調節因子 (StAR, P450scc, 3 β -HSD) の発現および活性におよぼす低酸素環境の影響について検討した。2) 黄体の構造的退行と低酸素環境の関係を明らかにする目的で、ウシ黄体細胞の細胞死およびアポトーシス関連因子 (Bcl-2, Bax, BNip3, caspase-3) の発現および活性におよぼす低酸素環境の影響について検討した。その結果、1) 黄体細胞の P4 分泌は酸素濃度の低下に伴って減少し、低酸素環境は P450scc の mRNA 発現および活性を抑制した。また、2) 低酸素環境は黄体細胞の細胞死および DNA の断片化を誘導するとともに、BNip3 の mRNA 発現とタンパク発現、さらに caspase-3 の mRNA 発現および活性を増加させた。以上の結果から、ウシ黄体細胞において、低酸素環境は P450scc 活性を抑制することにより P4 合成を低下させるとともに、BNip3 および caspase-3 を介したアポトーシスを誘導することが明らかとなり、血流の減少に起因する低酸素環境が黄体の機能的な退行および構造的な退行を促進する一要因であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本論文は、黄体退行期のウシ卵巢において血流量の減少することを背景に、ウシの黄体退行機構における低酸素環境の役割を知るための基礎研究として実施された以下の実験の成果をまとめたものである。

1) 黄体の機能的退行 (プロゲステロン (P4) 分泌能の衰退) と低酸素環境の関係を明らかにする目的で、ウシ黄体細胞の P4 分泌および P4 合成調節因子 (StAR, P450scc, 3 β -HSD) の発現および活性におよぼす低酸素環境の影響について検討した。その結果、黄体細胞の P4 分泌は酸素濃度の低下に伴って減少した。また、低酸素環境は P450scc の mRNA 発現および活性を抑制したが、StAR および 3 β -HSD の発現および活性には影響を及ぼさなかった。2) 黄体の構造的退行 (黄体内細胞のアポトーシス) と低酸素環境の関係を明らかにする目的で、ウシ黄体細胞の細胞死およびアポトーシス関連因子 (Bcl-2, Bax, BNip3, caspase-3) の発現および活性におよぼす低酸素環境の影響について検討した。その結果、低酸素環境は黄体細胞の細胞死および DNA の断片化を誘導するとともに、BNip3 の mRNA 発現とタンパク発現、さらに caspase-3 の mRNA 発現および活性を増加させた。一方、Bcl-2 および Bax の mRNA 発現におよぼす低酸素環境の影響は認められなかった。以上の結果から、低酸素環境は黄体細胞の P4 分泌能を衰退させるとともにアポトーシスを誘導することが明らかとなり、血流の減少に起因する低酸素環境が黄体の機能的な退行および構造的な退行を促進する一要因であることが示唆された。

これらの知見は、ウシを含む哺乳動物の黄体退行機構の解明に寄与するのみならず、卵巢の機能性疾患に起因する不妊症の診断、治療法の開発のための基礎資料として極めて意義深いものである。本学位審査会は、これらの成果をまとめた本論文の内容および参考文献を総合的に審査し、本論文が博士学位 (農学) の学位に値するものと判断した。