

博士論文を要約したもの

博士論文題目 ショウジョウバエ成熟卵の活性化における代謝特性の役割

氏 名 吉井 悠華

(要約)

多くの生物において、成熟卵は、ミトコンドリアの活性が低下しており、代謝的に休止状態にある。ミトコンドリアの活性の低下は、細胞毒性を抑制する意義がある。一方で、成熟卵の活性化は、低代謝状態で進行する必要があると考えられる。そのため、成熟卵において、特異的な代謝特性が機能していると考えられる。しかしながら、成熟卵における代謝特性や代謝恒常性の破綻が引き起こす異常について、不明な点が多い。本研究では、モデル生物としてキイロショウジョウバエを用いて、成熟卵から胚への移行過程における代謝動態を明らかにすることを目的とした。

はじめに、卵形成から胚発生までの一連の過程を通してのメタボローム解析を行った。その結果、各成長段階の代謝特性は異なること、成熟卵の代謝特性に解糖系が寄与していることを見出した。そこで解糖系に着目し、生殖細胞系列特異的な遺伝学的解析を行った。その結果、解糖系代謝酵素の発現を抑制すると、初期胚において異常が生じることを明らかにした。また、極体構造に異常が生じていたことから、解糖系代謝酵素の発現抑制個体において、減数分裂の進行に異常が生じている可能性が考えられた。一方、解糖系代謝酵素の発現を抑制しても、成熟卵における染色体構造は正常であった。以上の結果から、解糖系は卵活性化期の減数分裂の進行に、必須の役割を果たしていることが示唆された。

哺乳類の血液中の糖はグルコースであるが、ショウジョウバエ体液中の主な糖は二糖トレハロースであり、グルコースの前駆体として機能している。トレハロース合成酵素 (Tps1) および分解酵素を遺伝子操作することによって、直接的にグルコース恒常性の破綻を引き起こすことができる。そこで、血糖トレハロース代謝酵素の変異体を解析し、血糖代謝の機能破綻時においても、卵活性化期の減数分裂進行に異常が生じることを明らかにした。また、ショウジョウバエの成熟卵は、培養条件下で低浸透圧処理することで、人為的に卵活性化を誘導できる。Tps1 変異体の卵母細胞を、生理的な濃度のトレハロース及びグルコースを添加した培養液で活性化させると、表現型の回復が観察された。よって、Tps1 変異体で観察される減数分裂の異常は、糖の不足によって生じていることが示唆された。

さらに、野生型と Tps1 変異体の比較メタボローム解析を行った結果、血糖代謝はエネルギー産生以外にも、アミノ酸代謝や解糖系に派生する代謝恒常性に寄与している可能性が示された。

今回の研究により、成熟卵の代謝特性に解糖系が寄与していること、解糖系は卵活性化期の減数分裂の進行に特異的な役割を果たしていること、血糖代謝も卵活性化期の減数分裂の進行に寄与していること、血糖代謝はエネルギー代謝だけではなくアミノ酸代謝など広範な代謝経路に関与すること、の4点が示された。