

Hypoxia induces the dormant state in oocytes through expression of Foxo3

島本, 走

<https://doi.org/10.15017/2534393>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	島本 走			
論文名	Hypoxia induces the dormant state in oocytes through expression of <i>Foxo3</i>			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副査	九州大学	教授	中島 欽一
	副査	九州大学	教授	佐々木 裕之

論文審査の結果の要旨

哺乳類の雌においては繁殖能力の長期的な維持のため、最も幼若な卵母細胞は休止期にあり、原始卵胞という形で卵巣に貯蔵されている。原始卵胞の枯渇は閉経や不妊の原因となるため、その休止状態を制御するメカニズムの解明は、生物学的及び医学的に重要な課題である。本研究において申請者らは、原始卵胞として休止せずに活性化する体外培養系の卵母細胞系列と、原始卵胞として休止する生体内の卵母細胞系列を比較し、休止期の卵母細胞を特徴づける遺伝子発現プロファイルを同定した。その結果、転写因子である *Foxo3* の発現が体外培養系で特異的に低下していることが明らかとなった。恒常的活性化型の *Foxo3* 遺伝子を体外培養系の卵母細胞に過剰発現させたところ、休止状態を部分的に再構築することができたが、その効果は限定的であった。そこで、遺伝子発現解析に基づき他の因子を探索したところ、低酸素培養が効率的に休止期の卵母細胞を誘導することを明らかにした。この低酸素培養による効果は、*Foxo3* 遺伝子及び Hypoxia-inducible factors(HIFs)を抑制することにより解消された。本研究により、卵母細胞の休止状態の樹立に寄与する環境因子及びその実行因子に関する新しい知見がもたらされたと考えている。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。