

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

| | | |
|---|--|---------------------------------------|
| <p>① 甲 ・ 乙</p> | <p>氏 名</p> | <p><u>Tumurbaatar Tuvshintugs</u></p> |
| <p>学 位 論 文 名</p> | <p>Action of Neurotensin, CRH, and RFRP-3 in E2-induced Negative Feedback Control: Studies Using a Mouse ARC Hypothalamic Cell Model</p> | |
| <p>学位論文審査委員</p> | <p>主 査 副 査 副 査</p> | <p>藤谷 昌司 齋藤 洋司 桑子 賢一郎</p> |
| <p>論文審査の結果の要旨</p> <p>視床下部弓状核(ARC)と前腹側周囲核 (AVPV) 領域に存在するキスペプチン (Kiss-1) ニューロンはそれぞれエストラジオール (E2) によるネガティブフィードバックとポジティブフィードバック機構の中核と考えられている。申請者はKiss-1を発現する2種類の細胞株、mHypoA-55とmHypoA-50細胞を用いて実験を行った。mHypoA-55細胞は、ネガティブフィードバック中核であるマウス視床下部ARC領域由来のKiss-1発現ニューロンを不死化した細胞株である。また、mHypoA-50細胞は、ポジティブフィードバック中核であるマウスAVPV領域由来のKiss-1発現ニューロンを不死化した細胞株である。これらの細胞を用いてエストラジオール (E2) によるそれぞれのフィードバック機構にNeurotensin(NT)、Corticotropin-releasing hormone (CRH)、RFamide-related peptide-3 (RFRP-3)が介在するかどうか検討した。</p> <p>まず、mHypoA-55細胞にはKiss-1の他NTとCRHも発現しており、NT及びCRHはE2により発現が増加することが分かった。またNT、CRH刺激はmHypoA-55細胞のKiss-1発現を有意に減少させた。mHypoA-55細胞にはGonadotropin-inhibitory hormoneであるRFRP-3も発現しており、同細胞のRFRP-3発現はメラトニン刺激で増加し、かつE2刺激でも上昇することが分かった。RFRP-3及びメラトニンはmHypoA-55細胞内のNT及びCRH発現を増加させた。</p> <p>一方mHypoA-50細胞にもNT、CRHは発現し、E2刺激でそれらは増加した。しかし、NT、CRHで刺激するとKiss-1発現は有意に増加し、mHypoA-55細胞における反応と反対の作用を示した。NT及びCRHはE2の影響で共に増加するが、ARC領域及びAVPV領域におけるKiss-1発現細胞におけるKiss-1発現に対して異なる作用をもつ。このことから、これらの因子はE2によるネガティブフィードバック及びポジティブフィードバックを規定する因子である可能性が示唆された。</p> <p>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</p> <p>申請者は、2つの細胞株を用いて、エストラジオールによる視床下部におけるフィードバック機構について研究を行った。介在因子として、NT,CRHを発見し、それらのKiss-1発現に対する反応が真逆であることをみいだした。基礎的な周辺知識も豊富であり、博士の学位授与に値すると判断した。(主査：藤谷昌司)</p> <p>申請者は、Kiss-1を発現する2種類の細胞株を用い、ARC領域及びAVPV領域においてE2がKiss-1発現に対して異なる作用を有することを明らかにした。本知見はネガティブフィードバック及びポジティブフィードバックの両機構の存在を示唆するものである。関連領域の知識も十分であることから、学位授与に値すると判断した。(副査：齋藤 洋司)</p> <p>申請者は、視床下部由来細胞株を用いて、エストラジオールやメラトニンの下流でKiss1の発現を制御する分子カスケードを解明した。本研究はエストラジオールによるフィードバック機構を理解する上で重要な知見になると考えられる。また、申請者は本研究の課題を理解し、その考察も十分であることから博士の学位に値すると考える。(副査：桑子賢一郎)</p> | | |

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。