

氏名	SUKHBAATAR UNURJARGAL
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第461号
学位授与年月日	平成28年3月25日
審査委員	主査 教授 和田孝一郎
	副査 教授 杉本 利嗣
	副査 教授 内尾 祐司

論文審査の結果の要旨

申請者はGonadotropin-releasing hormone (GnRH)ニューロンに対する視床下部キスペプチン及びGnRHの直接作用について、GnRH産生ニューロンのモデル細胞であるGT1-7細胞を用いて検討した。受容体シグナルの反応性を高めるため、GT1-7細胞にキスペプチン受容体であるG-protein coupled receptor 54 (GPR54)、あるいはGnRH受容体自体を過剰発現させた細胞を作製し検討を行った。キスペプチンはGT1-7細胞においてExtracellular signal-regulated kinase (ERK)経路及びcAMP/protein kinase A(PKA)経路の両経路を活性化させることが明らかになった。一方、GnRHはERK経路のみを活性化させ、cAMP/PKA経路の活性化は認められなかった。キスペプチンおよびGnRHはGT1-7細胞においてGnRHの発現を促進しなかったが、キスペプチンのみがGnRH受容体発現を増加させ、GnRHにはその作用は認められなかった。恒常活性化型MEKK及び恒常活性化型PKAをGT1-7細胞へ同時導入し、ERK及びcAMP/PKAの両経路を活性化させるとGnRH受容体発現が増強した。またERK経路の活性化しか認められないGnRH刺激と共に、cAMP刺激を加えることでGnRH受容体発現の増強が認められたことから、申請者らはGnRH受容体発現にはERK及びcAMP/PKA経路の両経路の活性化が重要であると結論付けた。