

氏 名 TUMURGAN ZOLZAYA
学位記番号 甲第598号
学位授与年月日 令和4年3月18日
審査委員 主査 教授 金崎 啓造
副査 教授 和田 孝一郎
副査 准教授 矢野 彰三

論文審査の結果の要旨

女性の生殖機能を制御する視床下部-下垂体-性腺軸(HPG axis)の頂点に視床下部キスペプチン(Kiss-1)ニューロンが存在する。弓状核(ARC)、前腹側周囲核(AVPV)のKiss-1ニューロンは、エストラジオール(E2)により負、正のそれぞれ相反するフィードバック機構を介してHPG axisの調節を行う。アクチビン、インヒビン、フォリスタチンは卵巣、下垂体、脳内に広く分布しHPG axisを含め多彩な生理機能を有するが、視床下部におけるKiss-1ニューロン制御における意義は未解明である。今回申請者は、マウス視床下部Kiss-1発現ニューロン不死化細胞株(ARC領域由来:mHypoA-55細胞、AVPV領域由来:mHypoA-50細胞)を用いてアクチビン、インヒビン、フォリスタチンによるKiss-1発現調節機構を解析した。mHypoA-55細胞におけるKiss-1 mRNA発現は、アクチビンにより増加し、フォリスタチン及びインヒビンAにより抑制された。また、アクチビン、キスペプチン、GnRHにより誘導されるmHypoA-55細胞におけるKiss-1 mRNA発現もフォリスタチン及びインヒビンAにより抑制された。mHypoA-50細胞ではこれらの変動は認められなかった。アクチビンとインヒビンは一部共通するサブユニットのヘテロ・ホモ2量体で構成されるが、これらサブユニットのうち β_A 鎖、 β_B 鎖、 α 鎖、及びフォリスタチンがmHypoA-55細胞に存在し、アクチビンとインヒビンに共通する β_A 鎖、 β_B 鎖、フォリスタチンのタンパク発現量はmHypoA-50細胞に比してmHypoA-55細胞に多かった。mHypoA-55細胞における α 鎖、フォリスタチンのmRNA発現はE2(100 nM)により有意に増加した。今回の解析より、視床下部ARC領域Kiss-1ニューロンにおけるE2による負のフィードバック機構に関し、E2により制御を受けたアクチビン、インヒビン、フォリスタチンが介在する複雑な制御系が存在する可能性が示唆された。