

氏 名 Sandra Mutiara  
学位の種類 博士（医学）  
学位記番号 甲第292号  
学位授与年月日 平成20年3月24日  
審査委員 主査 教授 浦野 健  
副査 教授 杉本 利嗣  
副査 教授 井川 幹夫

### 論文審査の結果の要旨

プロラクチン分泌細胞とゴナドトロピン分泌細胞は共にヒト下垂体前葉に存在する。プロラクチン分泌は視床下部ドーパミン機構により拮抗的に調節され、一方ゴナドトロピン分泌は、視床下部において産生される性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）によって調節されている。申請者らは、下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍由来のLβT2細胞株を用いてGnRHおよびドーパミンにおけるゴナドトロピン分泌調節機構を詳細に検討し、

- 1) LβT2細胞株において、ドーパミン受容体の発現をmRNAおよびタンパク質レベルで確認した。
- 2) ゴナドトロピンである黄体形成ホルモン（LH）と卵胞刺激ホルモン（FSH）の各β鎖および共通であるα鎖のプロモーター活性がGnRH投与により誘導された。この誘導はドーパミン作動薬では阻害できなかった。
- 3) 視床下部ペプチドである脳下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）はゴナドトロピン共通α鎖のプロモーター活性を誘導した。この誘導は、ドーパミン作動薬およびプロテインキナーゼA阻害剤により阻害された。
- 4) PACAPはGnRH以上に細胞内cAMPレベルを上昇させた。この作用はドーパミン作動薬により阻害された。

以上のことを明らかにした。新たなゴナドトロピンの産生分泌機序の一端を明らかにしたばかりではなく、ゴナドトロピン分泌過剰症に対するドーパミン作動薬を用いた薬物療法への可能性を示した研究と考えられる。