

氏 名	原 友美
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第545号
学位授与年月日	令和2年3月19日
審 査 委 員	主査 教授 金崎 啓造
	副査 教授 土屋 美加子
	副査 准教授 尾林 栄治

論文審査の結果の要旨

視床下部性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）制御因子とされるキスペプチンは下垂体にも存在するが、その生物学的意義の詳細は不明である。今回、下垂体プロラクチン産生細胞におけるキスペプチンによる分泌制御に関してプロラクチン産生細胞株である GH3 細胞を用いて解析した。GH3細胞には内因性キスペプチン受容体（Kiss1R）が存在するが、キスペプチンは Kiss1R 過剰発現下においてのみプロラクチンプロモーター活性を濃度依存性（1～1000 nM）に増加させた。同細胞においてキスペプチンはERK経路、cAMP/cAMP-dependent protein kinase（PKA）経路の双方を活性化した。キスペプチンと甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンとの同時刺激ではプロラクチンプロモーター活性に相乗・相加作用は認めず、pituitary adenylate cyclase activating polypeptide（PACAP）との同時刺激では相加効果を認めた。キスペプチンと PACAP の同時刺激では ERK 活性、cAMP/PKA 活性の双方を更に増強させた。エストラジオールは GH3 細胞における内因性 Kiss1R 発現を増加させると共に、キスペプチンによるプロラクチン遺伝子発現を増加させた。今回の結果により、キスペプチンは Kiss1R 発現を制御するエストラジオールの存在下で、下垂体におけるプロラクチン産生に関して生理的に重要な役割を演じている可能性が示唆された。