

氏 名	TSELMEG MIJIDDORJ		
学 位 の 種 類	博士（医学）		
学 位 記 番 号	甲第423号		
学位授与年月日	平成26年3月17日		
審 査 委 員	主査 教授	土屋 美加子	
	副査 教授	吉田 正人	
	副査 教授	杉本 利嗣	

論文審査の結果の要旨

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) の prolactin (PRL) 産生における重要性を明らかにする目的で、ラット下垂体PRL産生細胞株 GH3 を用いて PACAP 及び PACAP type I (PAC1) 受容体の役割について検討した。PACAP は自身の受容体である PAC1受容体発現を増加させた。PAC1 受容体を導入した GH3 細胞において PACAP は単独で、あるいは PRL 産生を促進する thyrotropin-releasing hormone (TRH) 刺激による、PRL プロモーター活性、extracellular signal-regulated kinase 活性、 serum response element (SRE) プロモーター活性を増強した。さらに PAC1 受容体の導入のみでも TRH による PRL プロモーター活性の増加が見られた。またTRHの持続刺激により、PRL プロモーターの基礎活性は増加したが、TRH あるいは PACAP による PRL プロモーター活性の増加は消失した。PACAP の持続刺激でも同様の結果が得られた。増加効果の消失は SRE、cAMP response element プロモーターにおいても確認された。さらに PACAP はラット下垂体初代培養細胞においても PRL プロモーター活性を上昇させ、TRH 持続刺激では増加効果を失った。以上の結果より、PACAP は下垂体において PRL 発現促進因子として働き、その作用は TRH の情報伝達経路と密接な関わりを持つことが示唆された。本論文は PRL 分泌調節機構の解明に資するものであり、学位論文に値するものである。