

氏名	寺坂友博
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4911 号
学位授与の日付	平成26年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Mutual interaction of kisspeptin, estrogen and bone morphogenetic protein-4 activity in GnRH regulation by GT1-7 cells (キスペプチン・エストロゲンとBMP-4によるゴナドトロピン放出ホルモン制御機構の検討)
--------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

論文審査委員	教授 平松 祐司 教授 松井 秀樹 准教授 山田 浩司
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

Kisspeptin ニューロンは、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)ニューロンに投射し GnRH 分泌を調節する。GnRH ニューロン細胞 GT1-7 において Kisspeptin が ERK 経路を介して GnRH の発現を促進し、この作用が骨形成蛋白(BMP)-4 により抑制されることを示した。一方で、Kisspeptin は Smad6/7 の発現増強により Smad 1/5/8 の活性化を減弱し、BMP-4 による Kisspeptin 受容体 GPR54 の発現抑制は Kisspeptin の共存によって減弱した。また、エストロゲンは GnRH 発現および分泌を抑制するが、同時に GPR54 発現を増強し、Kisspeptin は ER α / β の発現を増加するという相互作用を示した。一方で、Kisspeptin と BMP-4 は互いに拮抗的に作用し、GnRH 分泌を制御した。今回、GnRH 分泌調節因子として BMP-4、Kisspeptin およびエストロゲンによる新しい制御機序の存在が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、GnRH ニューロンモデルであるマウス由来 GT1-7 細胞を用いて、Kisspeptin が、ERK 経路を介して GnRH の発現を促進し、この作用が骨形成蛋白 (BMP) -4 により抑制されることを示した。さらに、Estrogen は GnRH 発現、分泌を抑制するが、同時に GPR54 発現を増強し、Kisspeptin は ER α / β の発現を増加するという相互作用を示した。一方で、Kisspeptin と BMP-4 は互いに拮抗的に作用し、GnRH 分泌制御することも報告した。

本研究により GnRH 分泌調節因子として BMP-4、Kisspeptin、Estrogen による新しい制御機構を見いだし、視床下部-卵巣の調節系に新しい知見をもたらした。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。