

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

氏 名 美 辺 詩 織

論 文 題 目

Brain mechanism involved in energy sensing

to mediate suppression of reproduction by malnutrition

( 低 栄 養 に よ る 繁 殖 抑 制 を 担 う 脳 内 エ ネ ル ギ  
ー セ ン シ ン グ メ カ ニ ズ ム )

### 論文審査担当者

主 査	名古屋大学教授	東 村	博 子
委 員	名古屋大学助授	上 野 山	賀 久
委 員	名古屋大学特任准教授	井 上	直 子
委 員	名古屋大学教授	大 蔵	聡
委 員	名古屋大学准教授	松 田	二 子
委 員	名古屋大学教授	黒 田	俊 一



## 論文審査の結果の要旨

美辺詩織の提出の論文「Brain mechanism involved in energy sensing to mediate suppression of reproduction by malnutrition」は、低栄養による繁殖抑制を担う脳内エネルギーセンシングメカニズムの関する研究成果をまとめたものである。美辺は、後脳上衣細胞は低栄養状態を感知し性腺機能を制御するエネルギーセンサー細胞であると仮説を立て、本仮説を検討した。本論文は4章より構成されており、以下に本論文の構成を述べる。

第1章にお序章では、研究背景と目的、および本研究の意義について述べた。

第2章では、マウスにおいて頻回採血によるパルス状LH分泌動態の解析法を確立し、低栄養がLHパルスに及ぼす影響について検討した。本実験で観察された絶食によるLH分泌抑制は、他の動物種での報告と一致していることから、マウスが家畜の低栄養による生殖抑制メカニズムを解析するための適切なモデルであることを示した。

第3章では、ラットおよび遺伝子改変マウスを用いて後脳上衣細胞のAMP活性化プロテインキナーゼ（AMPK）の役割について*in vivo*および*in vitro*にて検討した。AMPKは真核細胞に高度に保存されているセリン/スレオニンキナーゼの一種で、細胞内のエネルギーのセンサーとして重要な役割を担っている。本研究により、後脳上衣細胞はAMPKの活性化による細胞内カルシウム濃度上昇を介して個体の低栄養状態を感知し、性腺機能抑制を引き起こすことが示唆された。

第4章では、本研究を総括するとともに、低栄養による繁殖抑制機構に関する残された課題、および今後の展望について述べた。

以上のように、本論文は、モデル動物であるげっ歯類において、後脳上衣細胞が負のエネルギーセンサー細胞として機能し、AMPK シグナリングを介して低栄養状態を感知し性腺機能抑制を担うことを示したものである。近年、畜産現場において高泌乳牛の受胎率低下と改善することが重要課題となっている。本研究により明らかとなったメカニズムは、乳牛における受胎率の低下の一因に関わる可能性が考えられ、後脳上衣細胞のAMPK シグナリングをターゲットとした繁殖制御剤開発への応用が期待される。また、本研究の成果は、エネルギーセンシングメカニズムの解明という範囲にとどまらず、上衣細胞の形態学的特徴に着目して上衣細胞間での機能分化についても示唆するものとして、応用上・学術上共に極めて価値のあるものである。よって、本論文提出者の美辺詩織君は、博士(農学)の学位を受けるのに十分な資格があるものと判断する。

