

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏名 巴雅蘇拉

論文題目


Establishment of a Human Nonluteinized Granulosa Cell Line that
Transitions from the Gonadotropin-Independent to the
Gonadotropin-Dependent Status

(ゴナドトロピン非依存期からゴナドトロピン依存期に渡るヒト非黄体化顆
粒膜細胞株の樹立)

論文審査担当者

主査


名古屋大学教授

委員 豊岡 伸哉 


名古屋大学教授

委員 後藤 百乃 

名古屋大学教授

委員 大塚 二乃 

名古屋大学教授

指導教授 吉川 史隆 

論文審査の結果の要旨

顆粒膜細胞の増殖に関わる因子については古くから研究されており、代表的なものに卵胞刺激ホルモン (follicle-stimulating hormone: FSH) がある。近年では、transforming growth factor (TGF)- β super family が卵胞にとって重要な因子であることが解明されている。卵胞発育の段階をゴナドトロピン非依存性の初期発育、FSH 依存性発育と黄体化ホルモン (luteinizing hormone; LH) による成熟に分類すると、初期卵胞発育ステージでは TGF- β super family が、FSH 依存性ステージでは FSH が顆粒膜細胞増殖の主たる促進因子であると考えられる。

本研究では、ヒト卵胞発育の主要構成要素である顆粒膜細胞の増殖・分化制御を解明するための安定した実験系を構築するため、顆粒膜細胞としての性質を保つヒト非黄体化不死化顆粒膜細胞株 (Human nonluteinized granulosa cell line : HGrC) を作製する。

1. HGrC1 でのステロイド合成酵素、ゴナドトロピンレセプターの発現が確認された。さらに mRNA レベルでは、FSH 刺激による aromatase の増加、activin A による FSHR の発現増加および FSH と activin A の相乗的 FSHR の発現増加が確認できた。
2. 今までの研究では、TGF- β super family が卵巣の顆粒膜細胞と莢膜細胞および卵母細胞で発現され、卵巣内の制御メカニズムや卵胞の発育に重要であることが示唆されている。しかし、BMP, GDF-9 および他の TGF- β super family のシグナリングがまだ完全に解明されていない。我々樹立した HGrC1 細胞が、TGF- β super family およびヒト顆粒膜細胞内シグナルの卵胞形成への影響を研究するために有用である可能性がある。

本研究は、増殖欠損型レンチウイルスベクターを用いヒト非黄体化顆粒膜細胞由来不死化細胞株を樹立した。FSH 反応性 aromatase 活性の上昇、FSHR 発現誘導および TGF- β super family への反応性が確認された。この細胞株を用いた *in vitro* の研究が、ヒト卵巣の卵胞内シグナル、発育および卵胞閉鎖のメカニズムを明らかにするために役立つと考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。