

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

氏 名 後藤 哲平

論文 題目

Mechanism controlling expression of kisspeptin, a master regulator of reproduction

(生殖を第一義的に制御するキスペプチンの
発現制御メカニズム)

論文審査担当者

主査	名古屋大学助教	上野山賀久
委員	名古屋大学教授	東村博子
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	中野秀雄

論文審査の結果の要旨

後藤哲平の提出の論文「Mechanism controlling expression of kisspeptin, a master regulator of reproduction」は、生殖を第一義的に制御するキスペプチンの発現制御メカニズムに関する研究成果をまとめたものである。後藤は、視床下部弓状核の *Kiss1* 遺伝子発現を特異的に制御するエンハンサーが存在すると仮説を立て、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章は序章であり、研究背景と目的、および研究の意義について述べた。

第2章では、*Kiss1* ノックアウトマウスを作製し、ホルモン処置で誘導した *Kiss1* ノックアウト配偶子の受精能と発生能について検討した。本実験の結果は、中枢のキスペプチンとそれに駆動されるゴナドトロピンとステロイドホルモンが配偶子形成に第一義的に重要であることを明らかにした。

第3章では、遺伝子改変マウスを用いた *in vivo* レポーターアッセイによって視床下部弓状核特異的な *Kiss1* 遺伝子発現を制御するエンハンサー領域を同定した。また、エンハンサー領域が *Kiss1* プロモーターとの間にクロマチンループが形成されることを明らかにした。本研究により、弓状核特異的なエンハンサーが *Kiss1* プロモーターと立体構造を形成することで、視床下部弓状核における *Kiss1* 遺伝子発現を誘導することが示唆された。

第4章は結びであり、本研究を総括するとともに、*Kiss1* 発現制御機構とその応用に関して残された課題、今後の展望について述べた。

以上のように、本論文は、遺伝子改変マウスを用いて、卵胞発育や精子形成が視床下部キスペプチンニューロンによって第一義的にコントロールされること、卵胞発育や精子形成を担う視床下部弓状核における *Kiss1* 遺伝子発現はその5'上流に存在する特異的なエンハンサーがプロモーターとクロマチンループを形成し、転写を促進することを示したものである。近年、畜産現場において生産性の向上に資する繁殖制御技術の開発が望まれている。本研究により明らかとなった視床下部弓状核の *Kiss1* 遺伝子発現メカニズムが、新たな繁殖制御技術の開発の基礎的知見となることが期待される。また、本研究の成果は、視床下部弓状核の *Kiss1* 遺伝子発現の分子メカニズムの解明という範囲にとどまらず、前腹側室周囲核および弓状核の *Kiss1* 遺伝子発現が異なる分子メカニズムによって制御されること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、本論文提出者の後藤哲平は、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。

