

審査委員会報告書

【課程博士】

※報告番号	甲 第 号	※授与年月日	平成 年 月 日
※学位記番号	博理第 号	研究科名	理学系研究科
学位(専攻分野)	博士 (理学)	専攻名	生物科学専攻
ふりがな 氏名	かりごう ともみ	生年月日	昭和 60年 9月 30日
	苅郷 友美	国籍	※外国人のみ
論文題目	Neuroendocrinological studies on the central regulatory mechanisms of teleost reproduction with special reference to hypothalamic GnRH neurons (視床下部 GnRH ニューロンを中心とした 真骨魚類生殖中枢制御機構に関する神経内分泌学的研究)		
主論文の冊数	1 編		
審査委員会 委員	(職 名) (氏 名) (印)		
	主査	東京大学	教授
	副査	東京大学	教授
		東京大学	准教授
		東京大学	准教授
	東京大学	准教授	
論文の内容の要旨	別紙 1		
論文の結果の要旨	別紙 2		
最終試験の結果の要旨	別紙 3		
審査委員会 意見書	審査の結果、博士(理学)の学位を授与できると認める。		

- 【注※】 1. 報告番号は、(学務課)において記入する。
 2. 学位記番号、授与年月日は、研究科委員会の審査後に研究科において記入する。

論文審査の結果の要旨

氏名 苅郷 友美

本論文は脊椎動物に共通する周期的な生殖調節機構を神経内分泌学的に明らかにしようとするものであり、3章からなる。これまでの研究から脊椎動物を通じて生殖中枢制御機構で中心的役割を果たすとされている視床下部 GnRH ニューロンに着目し、GnRH ニューロン自体（第1章）・GnRH ニューロンからの出力（第2章）・GnRH1 ニューロンへの入力（第3章）という3つの観点から研究を行っている。この研究には、1. 自然の性周期が規則的で1日と短く研究に適している、2. 遺伝学的手法が発達している、3. 神経回路が保存された標本作製やイメージングに最適な小型で透明度が高い脳を有する、という観点からモデル動物メダカを研究材料として用い研究を行っている。まず第1章では、生殖中枢制御機構において中心的な制御を担う GnRH ニューロンの性周期を通じた周期的活動とそれに伴うゴナドトロピン放出の時間的制御の関係を解析し、メダカの生殖周期である1日という時間の中で GnRH1 ニューロンの発火活動及び脳下垂体の生殖腺刺激ホルモン mRNA 産生のダイナミックな変化を発見した。この結果から、周期的な排卵を引き起こす機構に関するモデルを提唱した。

第2章では、視床下部 GnRH ニューロンの主な出力先である脳下垂体に着目

し、**GnRH**によるゴナドトロピン放出作用について、2種類のゴナドトロピンである**LH**と**FSH**を産生する脳下垂体細胞が特異的に Ca^{2+} 蛍光タンパク質を発現する遺伝子改変メダカを作成して、イメージングによる生理学的解析を行った。これによりメダカ**LH**細胞と**FSH**細胞が**GnRH**に対して異なる応答を示すことを初めて明らかにするとともに、今後、生殖腺刺激ホルモン放出調節の中樞メカニズムを解明するための強力な実験系も確立することができた。

第3章では、視床下部**GnRH**ニューロンおよび**LH**、**FSH**の放出リズムを制御する機構を明らかにするため、視床下部**GnRH**ニューロンを制御する因子について解析を行った。その結果、**GnRH1**ニューロンとその下流の脳下垂体という2つのレベルで生殖制御に抑制的に作用しているドーパミン神経系が存在することがわかり、その作用機構に関する生理学的な洞察も得た。

これらの論文の各章で示された研究成果は生殖の中樞制御機構を理解する上で大変重要な知見であり、論文提出者の研究成果は博士（理学）の学位を受けるにふさわしいと判定した。

なお、本論文第1章～第3章は、岡良隆他数名との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。

最終試験の結果の要旨

氏名 苅郷 友美

成績 合格

本委員会は、論文提出者に対し平成26年1月31日、学位論文の内容及び関連事項について、口頭試験を行った。

その結果、論文提出者は動物学特に神経生物学について博士（理学）の学位を受けるにふさわしい十分な学識をもつものと認め、審査委員全員により合格と判定した。

