

氏名	絹 田 恵 子
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 2098 号
学位授与の日付	平成12年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Vitamin D Is an Important Factor in Estrogen Biosynthesis of Both Female and Male Gonads (ビタミンDは雌雄両性腺におけるエストロゲン生合成の重要な調節因子である)
論文審査委員	教授 工藤 尚文 教授 横野 博史 教授 井上 一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ビタミンDレセプター遺伝子欠損マウス(VDRKO)は重度の骨形成障害・脱毛をきたす他に雌雄ともに不妊であり、雌においては、卵巣・子宮の低形成が報告されていた。外見上異常は認められていなかった雄の精巣について検討した結果、精子機能の異常・精巣組織の異常を認めた。これらの異常は、エストロゲンレセプター遺伝子欠損マウスと酷似しており、さらに、エストロゲン補充により正常化することを示した。VDRKOの不妊はエストロゲン欠乏によるものであると考えられたため、エストロゲン生合成の鍵となる酵素であるアロマターゼについてVDRKOの性腺で検討した。その結果、VDRKOでは卵巣、精巣、精巣上体において、アロマターゼ活性は各々、野生型の24%、58%、35%と著しく低下していること、さらにアロマターゼ遺伝子の発現も著しく低下していることを見出した。VDRKOのアロマターゼ活性の低下は血清カルシウム値の補正によっても完全には回復しないことも見出した。ビタミンDが性腺のエストロゲン産生の調節因子であり、その作用の一部はカルシウム調節を介するものであること、また一部は、遺伝子の発現量を調節するものである可能性を示唆した。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

ビタミンDレセプター遺伝子欠損マウス(VDRKO)は重度の骨形成障害・脱毛をきたす他に雌雄ともに不妊であり、雌においては、卵巣・子宮の低形成が報告されていた。外見上異常は認められていなかった雄の精巣について検討した結果、精子機能の異常・精巣組織の異常を認めた。これらの異常は、エストロゲンレセプター遺伝子欠損マウスと酷似しており、さらに、エストロゲン補充により正常化することを示した。VDRKOの不妊はエストロゲン欠乏によるものであると考えられたため、エストロゲン生合成の鍵となる酵素・アロマターゼについてVDRKOの性腺で検討した。VDRKOでは卵巣、精巣、精巣上体において、アロマターゼ活性は著しく低下していること、さらにアロマターゼ遺伝子の発現も著しく低下していることを見出した。これらは血清カルシウム値の補正によっても完全には回復しないことも見出した。ビタミンDが性腺のエストロゲン産生の調節因子であり、その作用の一部はカルシウム調節を介するものである可能性を示唆した。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。