

Studies on the GnRH Receptor System in the Reproduction of Chub Mackerel (*Scomber japonicus*)

サニー, デビッド, パチェコ, ルマイノ

<https://doi.org/10.15017/1866346>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏名	サニー デビッド パチェコ ルマイノ			
論文名	Studies on the GnRH Receptor System in the Reproduction of Chub Mackerel (<i>Scomber japonicus</i>) (マサバの生殖における GnRH 受容体システムに関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	松山倫也
	副査	九州大学	教授	吉国通庸
	副査	九州大学	准教授	杉本智軌
	副査	九州大学	准教授	太田耕平

論文審査の結果の要旨

魚類の性成熟は、他の脊椎動物と同様に、脳-脳下垂体-生殖腺を結ぶ生殖内分泌軸により支配されている。飼育下のマサバの場合、卵黄形成後の雌親魚では、脳下垂体で合成される生殖腺刺激ホルモン (GtH) の一つである黄体形成ホルモン (LH) が分泌されないため卵成熟が起こらないことが明らかになっている。生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) はアミノ酸 10 個より構成される神経ペプチドホルモンで、GnRH 受容体 (GnRHR) との結合を介して GtH の合成、分泌を制御する。マサバは 3 種の GnRH (GnRH1、GnRH2 および GnRH3) をもつが、このうち視索前野に存在する GnRH1 ニューロンのみが、その神経軸索を脳下垂体に直接投射していることが知られている。本研究は、マサバの性成熟を制御する GnRH の作用機構を、GnRHR の機能解析を通して明らかにすることを目的とした。

まず、マサバ GnRHR の遺伝子クローニングを行い、428 アミノ酸をコードしている 7 回膜貫通型の G タンパク質共役型受容体であるマサバ GnRHR1 遺伝子 (*cmGnRHR1*) を単離した。マサバ雌雄成魚の脳の各部位 (嗅球、視索前野、視床下部、中脳被蓋、小脳、延髄) および脳下垂体における *cmGnRHR1* の発現量を調べた結果、雌雄ともに脳下垂体でのみ強い発現を認めた。一方、初回成熟過程にある雌雄を対象にして、生殖腺の発達に伴う *cmGnRHR1* の発現量変化を調べた結果、脳下垂体内の *cmGnRHR1* は生殖腺の発達に対応した発現変動を示し、雄では排精期の個体で、雌では卵黄形成終了期の個体で最も高くなることを見出した。

つぎに、マサバの 3 種 GnRH および生物活性のより高い GnRH_a (des-Gly¹⁰, D-Ala⁶-LHRH-ethylamide) をリガンドとして、CHO 細胞に発現させた *cmGnRHR1* とのシグナル伝達をレポーター遺伝子アッセイにより解析した。その結果、すべてのリガンドは *cmGnRHR1* に適正濃度範囲で結合するとともに、GnRH_a、GnRH2、GnRH3、GnRH1 の順に高い結合親和性を示すことを明らかにした。

さらに、脳下垂体の細胞培養系を用いて、マサバ 3 種 GnRH の LH 放出能を調べた結果、3 種ともに LH 放出を促進することを確認した。

これらの結果より、マサバの脳内で作られる 3 種 GnRH はすべて *cmGnRHR1* に対する結合親和性をもつとともに、脳下垂体の培養細胞から LH を放出させる能力をもつが、脳下垂体に局在する *cmGnRHR1* に結合するリガンドは神経軸索を脳下垂体に投射している GnRH1 のみであり、本種の性成熟は結合親和性の相対的に低い GnRH1 と *cmGnRHR1* との結合を介した LH 放出により促進されると結論づけた。

以上、本研究は、複数の GnRH 分子種をもつマサバの GnRH による性成熟制御機構を、GnRHR の機能解析を通して明らかにしたもので、魚類内分泌学および水産増殖学の発展に寄与する価値ある業績である。よって、本研究は博士 (農学) の学位に値すると認める。