

氏名	原孝行
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 5217 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Mutual effects of melatonin and activin on induction of aldosterone production by human adrenocortical cells (メラトニンによる副腎皮質アルドステロン分泌への影響とその機序の解析)
論文審査委員	教授 松井秀樹 教授 浅沼幹人 准教授 増山 寿

学位論文内容の要旨

メラトニンは下垂体からの副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)分泌と副腎コルチゾール分泌を抑制する。しかしメラトニンによるアルドステロン分泌への影響は不明であった。本研究では副腎に発現するアクチビンに着目し、ヒト副腎皮質細胞(H295R)を用いてメラトニンによるアルドステロン分泌調節を検討した。H295R 細胞にはメラトニン受容体(MT1)の発現を認め、メラトニンはアルドステロン・コルチゾールの基礎分泌と Ang II 刺激による分泌には影響せず、アクチビン存在下で ACTH によるアルドステロン分泌を促進した。また、メラトニンはアクチビン存在下で ACTH による cAMP 合成と CYP11B2/CYP17 mRNA を増加した。さらに、メラトニン・ACTH の共存下でアクチビン受容体下流の Smad2 リン酸化が増強し、メラトニンはアクチビン受容体(ALK-4)の発現増強と抑制性 Smad6/7 の減弱を生じた。

以上の結果より、メラトニンとアクチビン作用が相互に増強され、副腎皮質での ACTH によるアルドステロン合成を促進するという新たな調節機序が明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究はヒト副腎皮質細胞(H295R)をモデル系として用い、メラトニンによるアルドステロン分泌への作用とその調節機構を解明しようとしたものである。その結果、メラトニンはアクチビン存在下で ACTH によるアルドステロン分泌を促進することを見いだした。またメラトニンとアクチビンの作用が相互に増幅し、ACTH によるアルドステロン合成を促進する機序を明らかにしたものであり、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。