




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 225 号	氏 名	山本 淳平
審査委員	主 査	藤野 裕 進	
	副 査	伊藤 孝 司	
	副 査	田中 保	

## 学位論文題目

ヒト卵胞液で産生されるリゾホスファチジン酸とその卵丘膨化促進作用

## 審査結果の要旨

卵胞中に存在する卵母細胞は卵丘膨化という過程を経て成熟し、排卵された後、第2減数分裂を行い卵子となる。この卵胞液には脂質メディエーターのリゾホスファチジン酸(LPA)が高濃度で含まれていることが知られていたが、LPAが卵胞成熟プロセスのいかなる事象に関与しているのかは不明であった。本研究はこのような背景の元、卵胞内に含まれるLPAについて質量分析を用いて分子種別に定量を行い、その構成分子種を調べると共に、卵丘膨化の要因であるヒアルロン酸産生に及ぼす影響について調べた。その結果、卵胞液には血液におけるLPA濃度の10倍以上に相当する濃度のLPAが存在し、特に多価不飽和型LPAに富んでいることがわかった。さらに、この特徴的LPA組成は主に分解系酵素の基質特異性に起因していることを実験的に証明した。一方、LPAを卵丘卵母細胞複合体に作用させるとヒアルロン酸の分泌を亢進させ、卵丘膨化を誘導することが明らかになった。さらに、各種阻害剤を用いた検討から、この細胞応答にはLPA受容体3型と交差活性化される上皮成長因子受容体が関与していることも明らかとなった。

本研究は卵の成熟過程における脂質メディエーターの役割の一端を解明した研究として評価できる。この知見は体外受精など医療の発展にも資するものであり、博士論文として妥当であると認めた。