

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第1239号	氏名	宿輪 恵子
論文審査担当者		主査教授	石丸 忠之
		副査教授	田口 尚
		副査教授	下川 功
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、強力なエストロゲン様作用を持つ内分泌攪乱化学物質であるジエチルスチルベストロール(DES)の下垂体プロラクチン(PRL)細胞動態への影響とエストロゲン受容体 (ER) 及び pituitary-specific transcription factor (Pit-1)発現の関与をマウスモデルで検討したもので、研究目的として妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 野生型マウスと ERαノックアウトマウスに DES (1ng-20 mg/kg 体重)又は対照として溶媒のみを皮下投与し、20 日目に下垂体を採取して、固定後パラフィン包埋組織切片を作成し、免疫組織化学的評価を行った。さらに、DES (20 mg/kg 体重)又は溶媒のみを投与した野生型マウスの下垂体を5日おきに20日目まで採取し、増殖活性を Ki-67 の免疫組織化学により、分化状態を Pit-1 のサウスウエスタン組織化学により検討したもので、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記の検討の結果、DES による野生型マウス下垂体の PRL 陽性細胞密度の増大が見られた。これが PRL 細胞の増殖および性腺刺激ホルモン細胞から PRL 細胞への分化の誘導による結果であることを明らかにした。さらに、DES は、主に ERα を介して作用するが、PRL 細胞密度の増加には ERβ の関与が示唆された点、これらの研究結果と考察内容は高く評価できる。</p> <p>以上のように、本論文は DES 投与下の PRL 細胞動態を明らかにすると共に、下垂体 PRL 産生腫瘍の機構解明に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			