

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	畜産科学専攻博士後期課程
氏名	Memory MUKANGWA
審査委員署名	主査 <u>ACOSTA TOMAS</u> 副査 <u>手塚雅文</u> 副査 <u>渡部 浩之</u> 副査 <u>村西 由紀</u> 副査 _____
題目	Glucocorticoid production and action in bovine luteinized granulosa cells (ウシ黄体化顆粒層細胞における糖質コルチコイドの生産と作用)
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>黄体形成とともに progesterone (P4) と cortisol の合成が上昇するが、両者の関係性についてはよく分かっていない。そこで本研究では P4 と cortisol が互いの生産に及ぼす影響と、これらのステロイドが黄体化関連因子発現に与える影響をウシ黄体化顆粒層細胞 (LGC) を用いて調べた。実験 1 (Chapter 3) では黄体化に伴う機能的、形態的变化と cortisol 生産機序について調べた。P4 合成の増加に伴い cortisol 生産の増加が認められた。Cortisol 生産を仲介する 2 つの代謝経路のうち P4 から cortisol への変換を仲介する系の活性は認められなかった一方で、cortisone を cortisol へ変換する HSD11B1 を介した cortisol 生産の増加が認められた。実験 2 (Chapter 4) では P4 が HSD11B1 発現と cortisol の生産、P4 合成関連因子 (STAR, HSD3B1) 及び黄体化関連因子 (PTX3, RGS2, VNN2) の発現に与える影響を調べた。P4 合成の阻害によって HSD11B1, HSD3B1, PTX3, RGS2, および VNN2 の発現と cortisol 生産が増加した。これらの増加は P4 もしくは合成プロジェスタージェンの添加により容量依存的に減少した。実験 3 (Chapter 5) では cortisol が P4 合成関連因子と P4 の生産、HSD11B1 及び黄体化関連因子などの発現に与える影響を調べた。cortisol は容量依存的に HSD11B1, HSD3B1, PTX3, RGS2, および VNN2 の発現を増加させたが、P4 合成には影響を与えなかった。以上のことから、1) ウシ LGC は局所で生産される P4 を基質とした cortisol 生産は行えないが、副腎皮質由来の cortisone を基質とした HSD11B1 による cortisol 生産を行っていること、2) プロジェスタージェンは HSD11B1 の発現を抑えることで局所的な cortisol の生産を抑制すること、3) プロジェスタージェンと cortisol はそれぞれの合成関連因子や黄体化関連因子などの発現を異なる方向に調節することが明らかになった。このことは黄体化の過程で P4 と cortisol が共に顆粒層細胞で生産され、自己分泌的に黄体機能の調節を行っていることを示唆するもの</p>	

である。以上の研究について審査の結果、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士後期課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目：Progesterone modulates HSD11B1-mediated cortisol production in luteinized bovine granulosa cells. 著者：Memory Mukangwa and Masafumi Tetsuka. 学術雑誌：Journal of Reproduction. 69 巻・4 号・206-213 頁. 発行年月：2023 年 6 月.

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	畜産科学専攻博士後期課程
氏名	Memory MUKANGWA
審査委員署名	主査 ACOSTA TOMAS 副査 手塚雅文 副査 渡部 浩之 副査 村西由紀 副査
実施年月日	令和5年 8月 16日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口述・筆記
要 旨	
<p>主査と副査の4名は、講義棟25番教室における学位論文公開審査会で、学位申請者に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士後期課程の修了者としてふさわしい学力と見識を有すると判断し、博士(農学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	