



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

子宮内膜癌におけるプロGnRHおよびGnRHII分泌の分子機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 今井, 篤志 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/639

研究成果

ゴナドトロピン放出因子 (GnRH) アナログは GnRH 受容体陽性腫瘍に作用し、増殖抑制作用を発揮する。これらの腫瘍では GnRH 様ペプチドも産生されており、腫瘍増殖における GnRH のオートクリン的な多様作用が注目されていた。本研究によって、

- 1) 内膜癌組織内では GnRH の産生・分解系が高まっていること、
- 2) GnRH アナログ刺激によって、GnRH を(1-5)GnRH と (6-10)GnRH に分解する加水分解酵素が 1.5 倍に亢進することが明らかになった。

また、リゾホスファチジン酸 (LPA) はこのような腫瘍細胞の増殖を促進することが知られている。本研究はさらに、

- 1) LPA の分解は脱リン酸化反応つまり phosphatase 活性によること、
- 2) この LPA 分解は形質膜でなされること、
- 3) GnRHI による GnRH 受容体の活性化に伴って LPA の分解が亢進すること、
- 4) GnRHII, (1-5)GnRH, (6-10)GnRH はこのような作用を有しないことを明らかにした。つまり、GnRH は LPA の分解を促進し、その増殖促進効果を遮断することが示唆された。ところが、GnRHII や GnRH の分解産物が GnRH 受容体に結合しても、LPA の分解シグナルには伝達されなかった。

内膜癌細胞の GnRH 受容体が活性化されると、GnRH の分解が亢進し GnRH の増殖抑制という細胞増殖調節機構が破綻することが示された。GnRH 刺激に伴うこの GnRH 代謝障害が、GnRH 受容体の抗増殖シグナルに関与しているのかもしれない。