

〈5〉ゴナドトロピンレセプター抗体の発見と卵巣機能不全の解明

中村 和人

群馬大学医学部産科婦人科学教室

卵巣の内分泌を考える上で、ゴナドトロピンレセプターであるFSHレセプター(FSHR)、LHレセプター(LHR)が主な役割を担っているのは明らかである。我々の研究グループでヒトLHレセプター(hLHR-wt)をクローニングした時、exon9を欠損したsplice variantレセプター[hLHR(exon9)]を同時にクローニングした。このhLHR(exon9)は正常の月経周期を有する婦人の卵巣黄体からクローニングされたことから、黄体の機能調節に関与していると想像された。そこでLHレセプターを発現していない293cellにhLHR-wtとhLHR(exon9)をtransfectionして発現させ、hLHR-wtの機能に対するhLHR(exon9)の影響を検討した。hLHR-wtを用いてウエスタンブロット(WB)を行うと、85kDaと68kDaの2つのバンドをていした。レセプターの糖鎖の検討を行ってみると、68kDaのレセプターはマンノースを付加されたendoplasmic reticulum(ER)に存在するimmature receptorであることが明らかになった。さらにhLHR(exon9)をWBで同様に解析すると、60kDaの一本のバンドとして描出され、マンノースが付加されてERに存在することが判明した。そしてhLHR-wtとhLHR(exon9)を293 cellに共発現して免疫沈降反応を行ってみると、hLHR(exon9)はhLHR-wtの68kDaのimmature receptorとcomplexを形成した。その上hLHR(exon9)の発現量を増加させると、hLHR-wtの発現量が減少することが解った。このメカニズムは、hLHR-wtとhLHR(exon9)のcomplexがlysosomeに運搬されて分解されることによる。この研究結果はこれまでのLHレセプターの発現調節に対し、ホルモンとグロースファクターによる以外に、新たな機序の存在を示唆するものである。

参考文献

1. Kazuto Nakamura, et al. A splice variant of the human LH receptor modulates the expression of wild type human LH receptor. *Molecular Endocrinology* (in press)