

研究室紹介

福井大学医学部医学科

生命情報医科学講座 分子生体情報学領域

教授 宮本 薫



学生たちと

私たちの研究室を紹介します。どこの大学でも、昔の分かりやすかった講座名から何をしているのかよく分からない教室の名前に変わっていますが、私どもの教室もご多分にもれず、以前は生化学第2講座と言っていたのを、分子生体情報学領域と改めました。ホルモンの情報伝達に関する仕組みを分子レベルで研究するというのでこの名前を付けたのですが、やはり分かりづらいうように、大学内のよその部署に電話するときには今でも第2生化学と言わないとほとんど通じません。

基礎の教室、特に生化学講座で生殖内分泌関連の研究を行っているところは、日本には、ほとんどないと思います。どうして生殖内分泌関連の研究を行っているのかをちょっと紹介しますと、元々私は大阪大学のタンパク質研究所化学構造部門でLH-RHの構造決定で有名な松尾壽之国立循環器病センター名誉研究所長のもとで学位を取ったのですが、松尾先生から「お前、ちょっと手伝って来い」と言われ、当時松尾先生と共同研究を行っていた群馬大学産婦人科の五十嵐正雄名誉教授のもとに、FSH-RHの精製と構造決定を行うため助手として赴任したのが、こういった研究を始めるきっかけでした。FSH-RHの研究は悪戦苦闘の連続で、ちょっとお手伝いのつもりが、十年あまりお世話になることになってしまいました。群馬大学産婦人科では、五十嵐先生をはじめ多くの先生方にお世話になり、中でも峯岸 敬 群馬大学教授とは机を並べて一緒に研究をした仲で、現在でも公私両面にわたってお世話になっています。また、水沼英樹弘前大学教授、長谷川喜久北里大学教授とも一緒に研究したり討論を闘わせたことを懐かしく思い出します。FSH-RHの研究はとうとう日の目を見ることはありませんでしたが、それに代わる成果として世界に先駆けてインヒビンの精製と構造解析に成功したことは、日本の生殖内分泌研究の中でも誇るべきもののひとつであったと思います。

インヒビン研究について話すと長くなりますので、ひとつだけ苦い思い出を紹介しますと、私どもはインヒビンの精製とその部分アミノ酸構造の解析では世界を大きくリードしていたのですが、遺伝子のクローニング（取りも直さず全アミノ酸配列の決定）では、ジェネテックのグループに後れを取ってしまい、その後の研究でのイニシアチブを握れなかったことがあります。その反省から、この分野では比較的早く、遺伝子クローニングなどの分子生物学的な手法を確立して、主に卵胞発育に関連する遺伝子群の解析などを行ってきました。

福井大学医学部には、生殖内分泌に関連した研究を行

っている統合生理学の樋口 隆 教授や産婦人科の小辻文和教授がおられ、そういったご縁で平成10年、当時の福井医科大学第2生化学講座に赴任してきました。1つの医学部に生殖内分泌関連の講座が3つもあるのは珍しく、福井大学医学部の特色のひとつとなっています。

研究室では、一貫して卵胞発育に関連した遺伝子群の解析を、分子生物学的手法を用いて行ってきましたが、その大きな目的は、卵胞発育における卵巣顆粒膜細胞や夾膜細胞の分化メカニズムを分子レベルで明らかにしたいということです。ゴナドトロピンにより未分化な顆粒膜細胞がLH受容体を発現する分化型細胞へと不可逆的に変化するとき、それを規定している本質は何であるかを解明したいと思っています。

これに関連して最近、細胞の分化誘導という点から間葉系幹細胞を使った研究を行っています。骨髄間葉系幹細胞に転写因子SF-1を導入しcAMPで刺激を与えると、アンドロゲンを主に産生するLeydig様細胞や、コルチゾルを主に分泌する副腎皮質様細胞に分化することを明らかにしました。現在、この現象を細胞分化のモデルとして、その分化メカニズムの詳細について検討を行っています。

前にも述べましたように、私どもの研究室では、比較的早くから分子生物学的手法を取り入れた研究を行ってきましたが、最近の動向は、細胞分化やそれに伴う遺伝子発現の変化を細胞内のさまざまなタンパク質複合体の動的変化から解明していく方向にあるように思います。これらの動向を踏まえて、生殖内分泌研究に携わる数少ない生化学教室として、この分野での細胞分化や遺伝子発現の制御に関する最先端の基礎研究を行っていきたいと考えています。