

研究室紹介

北里大学獣医学部

獣医生理学研究室



教授 汾陽 光盛



獣医生理学研究室メンバー集合写真

獣医学科生理学研究室

北里大学獣医学部は、十和田八幡平国立公園にも近い青森県十和田市にあります。北里研究所の支所がこの地にあった縁で、昭和41年に獣医学部が作られました。北里大学の本部は港区白金に、医学部や多くの学部は相模原キャンパスにあります。大学は、白金と相模原、三陸と十和田の4つのキャンパスに分かれています。昨年の震災と津波の影響で、三陸キャンパスの海洋生命科学部は現在相模原で教育を行っています。獣医学教育を行っているのは、全国でも国公立で11大学、私立が5大学、年間の卒業生が全国で1,000人という小さな分野です。十和田キャンパスには、獣医学科、動物資源科学科、生命環境科学科の学生約1,500名と教員約100名が所属しています。そんななかであって、獣医生理学研究室は、基礎学として動物の生理学教育を担当しています。

獣医学科は6年制で、4年後期から学生は研究室に所属して卒論研究を行います。1研究室に1学年7、8人の学生が所属します。講義実習が多いので、研究に割ける時間はそれほど多くありませんが、われわれの研究活動は、ほとんどすべてがこの学部学生との研究です。獣医学科で大学院に進学する学生は多くありません。幸いにも現在、日本人が1人とタイからの留学生1人が、博士課程に在籍しています。研究室のスタッフは、准教授の久留主志朗先生、講師の米澤智洋先生、事務の方1人と私です。総勢30人弱の所帯です。教員はたまたまですが、東大の家畜生理学（現・獣医生理学）研究室の出身で、古くは鈴木善祐先生、本間運隆先生、近年では高橋迪雄先生の薫陶を受けています。

十和田での研究活動

今でこそ、ネットがあり、新幹線も青森までつながりましたが、かつては近隣に他の大学や研究機関の無い、ある意味隔絶された環境でした。試薬を注文しても数週間待たされることも珍しくありませんでした。お蔭でというのが適切かどうか分かりませんが、独自の研究を進めるには良い環境であったように思います。教員はそれぞれ生殖内分泌学の分野で研究を展開しています。米澤先生は現在カリフォルニア大学リバーサイド校医学部のDr. Ameae Walkerの研究室に留学中です。

研究室の日常

私立大学大学院高度化推進事業（ハイテク・リサーチ・センター）助成をいただいたお蔭で、田舎の小規模キャンパスの割には比較的恵まれた研究インフラで研究ができています (<http://www.vmas.kitasato-u.ac.jp/>)

hitech/index.html). ただし、マンパワーが足りず、未だにたくさんの機器のメンテナンスや使用法の説明、書類準備などに時間を取られるのが悩みです。たくさんの講義、実習、会議の合間に学生の実験指導やディスカッションをわずかに行う単調な日常ですが、長いことやっているとき時々研究の神様が微笑んでくれます。そういうのは突然目の前に現れるようです。見逃してしまうような変化や事実が気がついたときの醍醐味は、いろんな不満を十分に埋め合わせてくれます。たいいてい学生より先にはしゃいでしまっていますが、学生の瞳が輝くのを見るのも好きです。獣医学科の学生は、小動物の臨床獣医師や地方公務員として公衆衛生獣医師になる人が多いのですが、problem-based learningとして卒論研究が役立っているようです。

そんなささやかな研究生活ですが、長い間に研究テーマも少しずつ変遷してきました。基本は生殖内分泌学であり生理学ですが、例えば今年のアメ利カ内分泌学会に出した演題は、どこが内分泌だろうと、出すのにかなり躊躇しました。問題に導かれて脇道に入ることもしばしばです。興味の赴くままに研究の方向を決められるのは幸せというべきでしょうか。とは言いながら、もう20年以上ずっと続けているテーマがあります。アネキシンA5というたんぱく質に関する研究です。学生が、先生変なバンドがありますよと、下垂体抽出物の電気泳動ゲルを持ってきたのが初めでした。下垂体前葉にアネキシンA5の発現していることを偶然発見しました。調べてみたところ、下垂体での発現の報告はなく、競争にもならなそうだったので、下垂体ホルモン分泌とアネキシンA5の関係性を調べ始めました。ゴナドトロフに特異的に発現していること、GnRHによって合成の促進されることなど、次々に明らかにしましたが、時間もずいぶんかかりました。それにもかかわらず、競合する研究者は現れず、田舎でのんびりやるにはうってつけのテーマでした。

GnRH 研究

アネキシンA5は、分子量36kの単純タンパク質で、約60アミノ酸残基からなる相同性の高い配列を4回繰り返しています。この繰り返し構造は、カルシウムやリン脂質への親和性の高い部分です。哺乳類では、12種類からなるファミリーを作っていますが、植物や昆虫にも類似のタンパク質の発現が報告されています。N端の構造がメンバー間で大きく異なり、それぞれの機能を決定していると考えられています。しかし、どのアネキシンについてもその生理機能はよく分かっていません。われわれ

は、下垂体ゴナドトロフでGnRHによってアネキシンA5合成の促進されることを発見しましたが、続いてアネキシンA5がゴナドトロピン分泌を促進すること、アネキシンA5合成を抑制するとGnRHのゴナドトロピン分泌促進作用も抑制することを明らかにしました。アネキシンA5がゴナドトロフ内で何らかのシグナル伝達に関わっていると考えられ、現在解析を進めています。一方、末梢組織においても、GnRHが同様にアネキシンA5合成を促進することを発見しました。末梢組織にGnRHや受容体が発現していることはよく知られていますが、その機能はよく分かっていません。末梢組織でGnRHの機能を調べるときに、アネキシンA5が指標になると考えられます。アネキシンA5研究は、GnRH研究へと変化してきました。例えば、卵巣で黄体の退行を局所のGnRHが促進していることをアネキシンA5を手がかりに明らかにしました。論文などは研究室HPをご覧ください。

今後の展開

アネキシンA5が血液凝固抑制タンパク質と考えられていることをご存じの方がいらっしゃるかも知れません。われわれは、アネキシンA5ノックアウトマウスを入手し、最初はゴナドトロピンを調べる予定だったのですが、産仔数の少ないこと、胎盤に血栓のでき易いことを発見しました。成果は今投稿中です。同時に今年のアメ利カ内分泌学会に要旨を送りました。このノックアウトマウスを使い、下垂体の研究も進めています。さらに、GnRHの上流に位置するメタスチン（キスペプチンと呼ぶ人が多いようですが）にも研究を広げています。ノックアウトマウス、GnRHを作らないhpgマウス、GnRHプロモーターでEGFPを発現するラット（日本医科大学の佐久間先生、加藤先生からいただきました）、肥満細胞をもたないwsh/wshなどを実験のために飼育しています。

未だにわれわれの研究は零細企業レベルですが、時間の許す限り前に進めたいと考えています。生殖内分泌学会にも、もう少し頻繁に参加したいと考えています。いろいろご指導いただければ幸いです。大学院生の就職先（2年後）も考えなければなりません。だいたい先ですが、こういうご縁を大切にしたいと思っています。今後ともどうぞよろしく願いいたします。

<http://www2.vmas.kitasato-u.ac.jp/physiology/>