

研究室紹介

徳島大学大学院

医歯薬学研究部
産科婦人科学分野
生殖・内分泌研究室



教授 岩佐 武



はじめに

徳島大学産科婦人科は、これまで生殖内分泌に関する研究を一貫して行ってきました。第7代教授の青野敏博先生は、ダイエットや摂食障害に伴う排卵障害の発症メカニズムを解明するため、中枢・末梢の摂食促進因子とGnRHの関連性に着目した研究に力を注がれました。また、第8代教授の苛原稔先生は、GnRH制御因子のキスペプチン・GnIH（Gonadotrophin-Inhibitory Hormone）が排卵障害の病態にどのように関わるかについて研究を進められました。先輩諸氏の血の滲むような努力の甲斐あって、徳島大学産科婦人科は中枢生殖内分泌に強い教室として知られるようになりました。これら先達が築いた伝統のもと、現在では生殖行動の制御メカニズムや性腺ホルモンが栄養代謝状態に及ぼす影響に主眼を置いた研究を行っています。

臨床系の教室で基礎研究を行うことに疑問を持つ方もいるかもしれませんが、研究活動を通じて得た知識や経験は臨床を行う上でも大いに役立つことを実感しています。できるだけ多くの方々に、一定期間だけであっても研究活動に携わって欲しいと考えています。研究室の規模は大きくはありませんが、このような考えのもと教職員と大学院生が一丸となって、楽しみながら研究を続けています。

生殖行動に関する研究

これまでの中枢生殖内分泌学の研究では、主に視床下部-下垂体-性腺系（HPG系）の解明に重点が置かれてきました。一連の研究によって、HPG系の上位に位置するGnRHの分泌動態、GnRHをさらに上位から制御するキスペプチン・GnIHの役割、およびGnRHと他の生理機能を介在する中枢・末梢因子の存在などが明らかとなりました。このように、排卵調節機構や排卵障害の病態が次々と解明される一方で、もう一つの重要事項である生殖行動がどのように制御されているかという点については、これまでほとんど検討されてきませんでした。われわれは現在、「GnRH促進因子のキスペプチンがHPG系と生殖行動の両者を制御する」との仮説を立て、これを実証すべく研究を進めています。これまでの検討から、キスペプチンが生殖行動の一部を促進すること、これは性腺ホルモンとは独立した作用であること、およびキスペプチンの作用が低下すると生殖行動が低下することを明らかにしました。以上の結果から、排卵期におけるキスペプチン分泌の増加が、GnRHサージを誘起すると同時に生殖行動を促進し、これらが協調的に作用することで妊娠の可能性を高めていることが想定され

ます。まだ道半ばの状況ですが、今後も熱意ある若手研究者と検討を進めて行きたいと思います。

余談ですが、われわれは実験動物としてラットを使用していますが、彼らの生殖行動を正確に把握するには相応の経験が必要となります。本研究において中心的役割を果たしている者によれば、「200組の性行動（1組あたり20分前後）を観察したあたりから、各行動の意味が理解できるようになる」そうです。気の遠くなるような話ですが、生命の根幹に関わる研究ということで、今後も多くの若手に気概を持って取り組み続けて欲しいと考えています。

性腺ホルモンの作用に関する研究

これまでわれわれは中枢生殖内分泌に関する研究をメインテーマとしてきましたが、一連の研究を続ける中で「性腺ホルモンが栄養代謝機能に大きな影響を及ぼすのではないか」との印象を持つようになりました。そこで、中枢生殖内分泌の研究を続ける傍ら、性腺ホルモンのエストロゲンとアンドロゲンが栄養代謝機能に及ぼす影響とその機序について研究を行うことにしました。初期に行った検討から、エストロゲンの欠乏は摂餌量を著増させ高度の肥満を引き起こすこと、このようなエストロゲン欠乏の影響は高脂肪食負荷による影響を遥かに凌ぐこと、一方エストロゲン欠乏による肥満は寿命には影響しないことを明らかにしました。その後行った検討から、雌においてアンドロゲン過剰が高度の肥満を引き起こすこと、これらの作用はエストロゲン非存在下では認められないこと、ラットに対するアンドロゲンの慢性投与によってPCOSと類似した表現型を再現できることを明らかにしました。このような基礎検討を下地として、現在では臨床への応用を目的とした研究を行っています。近年、オキシトシンの多彩な生理作用に注目が集まっていますが、われわれはエストロゲンの栄養代謝に対する作用の一部がオキシトシンによって介在されていることを明らかにしました。閉経後のエストロゲン欠乏に伴う栄養代謝機能の悪化に対して、病態の中心に関わるオキシトシンが安全かつ有効な薬剤になり得るのではないかと期待しているところです。また、われわれはアンドロゲンの投与方法を工夫することで、PCOSの表現型を高

度に再現した動物モデルを作製することに成功しています。PCOSの病因・病態についてはいまだ不明な点が多く、それらについて現在もさまざまな視点から検討が行われています。動物モデルを用いることで種々の組織採取や介入実験が可能となり、さらなる病態の解明と新規治療法の提唱へとつながるものと期待しています。

またも余談ですが、われわれの提唱する新規PCOSモデルは、手製のアンドロゲン含有チューブを皮下留置することで作製しています。市販のアンドロゲン含有ペレットは非常に高価とされていますが、われわれの方法であればステロイド原末の購入以外にコストはほとんどかかりません。ご入用の際は遠慮なくお声がけください。

終わりに

以上、徳島大学産科婦人科の研究室について紹介致しましたが、最後に「研究室」について私の考えを述べさせていただきます。私自身、学生時代から研究というものに漠然とした興味を抱いていましたが、それを実践できたのは歴代の教室員が築いてきた「研究室」があったからに他なりません。また、現在に至るまで研究を続けられたのは、「研究室」に所属する多くの方々の支えがあつてのことと感謝しています。研究をはじめるにあたり、当時教授であった苛原稔先生からは「研究には良い時期も悪い時期もあるけれど続けることが大事」「徳島大学は中枢生殖内分泌をメインにしてきたのでそれを続けなさい」とのお言葉をいただきました。また、長きにわたりご指導いただいた松崎利也先生からは「自分達が行ってきたことをただ引き継ぐのではなく、それを超えるような研究を目指しなさい」とのご助言をいただきました。このような意志を引き継ぎ、後世に伝えていくのが「研究室」の役割であり、そこに所属する者の使命であると感じています。研究には苦勞がつきものですが、良い結果にめぐり会えた時にはそれを遥かに上回る達成感が得られます。多くの若い方々が、研究活動を通じてさらなる飛躍を遂げることを願っています。

末尾にはなりますが、このたび研究室紹介のご機会をいただいた日本生殖内分泌学会の会員の皆様に厚く御礼申し上げます。