

〈9〉組織特異的な女性ホルモンシグナル

今井 剛

国立長寿医療センター老化制御研究部

リプロダクティブ・エイジとそれ以降の最も大きな相違点の一つは女性ホルモンシグナルといっても過言ではない。女性ホルモンシグナルは、その多くの作用は女性ホルモン受容体（ERa及びb）を介して行われる。細胞・時間特異的遺伝子変異法を用いて、複数のERaノックアウトマウスを作製し、組織特異的なERaの機能の解析を行った。その結果、特に肝臓と脂肪におけるERaの機能は極めて重要であることが判明した。肝臓のERaは恐らく急性妊娠性脂肪肝を防ぐために必要であること。そして極めて興味深いことに脂肪のERaは骨代謝に強い影響を与えることが判明した。よって、組織特異的なERaの機能は急性妊娠性脂肪肝そして骨粗鬆症に対する新規治療法の開発につながる可能性があるため、続けて研究を行った。骨粗鬆症の方は現在、トランスジェニックマウスの作製中である。また、肝臓における研究では、妊娠時に母肝臓が大きくなることを産科学の教科書に先駆けて発見することに成功した。更にはその妊娠性肝細胞増殖候補因子を推測し、同候補因子を非妊娠マウスに投与することにより同因子の肝細胞増殖活性を解析した。すると同候補因子を投与されたマウス群は有意に肝細胞の増殖が見られた。よって、世界に先駆けて妊娠性肝細胞の同定に成功した。