

〈2〉 卵巣における新たなアンドロゲン代謝経路の研究並びにPCOSとの 関連

矢澤 隆志

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

私たちは、げっ歯類の骨髓幹細胞からテストステロンを産生するライディッヒ細胞様の細胞を作ること成功した (Yazawa et al. 2006, Endocrinology)。この細胞では、哺乳類において副腎特異的と考えられている Cyp11b1 が、ゴナドトロピンのセカンドメッセンジャーである cAMP により強く発現誘導された。この現象は、マウス・ライディッヒ細胞腫瘍由来の MA10 細胞においても見られた。そこで、マウスの生殖腺における Cyp11b1 の発現を調べたところ、hCG の投与によってオスではライディッヒ細胞、メスでは莖膜細胞において誘導されることが分かった。この現象は、魚類の精巣において、テストステロンをより活性の高い 11-ケトテストステロン (11-KT) に代謝・変換する時に見られるものである。私達は、このアンドロゲン代謝経路が進化的に遠くかけ離れた哺乳類でも保存されているものと考えて、雌雄マウスに hCG 投与して、血中の 11-KT の濃度を測定した。hCG 投与後、雌雄両方の血中で 11-KT を検出することができたが、その濃度は基質のテストステロン濃度がオスの 10 分の 1 以下であるメスにおいても、ほとんど差がなかった。これは、11-KT 産生に必要な、もうひとつの酵素である 2 型の 11 β -HSD の発現が、魚類とは反対に卵巣において著しく高いことによるものと考えられた。また、レポーターアッセイにより、11-KT は哺乳類の AR の転写活性を著明に上昇させることが分かった。11-KT は、排卵直前に上昇し、アンドロゲンレセプターによる遺伝子発現を介して排卵に関わることが分かった。

参考文献

- 1 . Yazawa T. et al. Differentiation of adult stem cells derived from bone marrow stroma