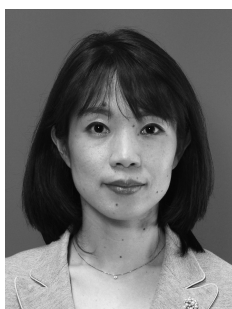


脳神経研究奨励賞 (新見賞)



中村 絵里

略 歴

昭和54年8月20日生まれ
平成16年3月 福岡大学医学部医学科卒業
平成16年5月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 卒後臨床研修センター 研修医
平成18年5月 倉敷成人病センター 内科に勤務
平成20年4月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科 医員
平成20年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学 腎臓・免疫・内分泌代謝内科学入学
平成23年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学 腎臓・免疫・内分泌代謝内科学修了(早期修了)
平成23年4月 岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科 医員
平成26年4月 岡山大学病院 総合内科 医員
現在に至る

研究論文内容要旨

松果体ホルモンであるメラトニンの受容体はGnRHニューロンや卵胞顆粒膜細胞にも存在し、黄体でのLH受容体発現やプロゲステロン産生の維持、排卵時の抗酸化作用に関与する。また多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の顆粒膜細胞には、正常人と比較してBMP-6が過剰に発現していることが報告されている。近年メラトニンは不妊症やPCOS治療へ有効性が期待されているが、その分子機序の詳細は不明である。卵巣における正常な卵発育のためには、視床下部・下垂体などの上位内分泌器官での神経内分泌系のパルス状の統御機構と、卵巣の機能ユニットである卵胞の発育・分化そして排卵までの一連の生理現象が正常に生じることが必要であるが、その全貌は未だ解明されていない。我々はラット卵巣より単離した初代顆粒膜細胞を用いて、プロゲステロン分泌や黄体化を抑制する作用をもつBMP-6に着目し、メラトニンによる卵胞ステロイド分泌調節との関連について検討した。BMP-6は卵胞顆粒膜細胞と卵母細胞に発現し、顆粒膜細胞のcAMP産生を減少してプロゲステロン合成を抑制する。メラトニンの顆粒膜細胞への添加では、FSHによる卵胞ステロイド分泌には変動を与えなかった。しかし、メラトニンはFSHにより誘導されるcAMPとプロゲステロン合成に対するBMP-6の抑制作用と、プロゲステロン合成酵素系の発現に対するBMP-6の抑制作用に拮抗した。この顆粒膜細胞におけるメラトニン作用は卵母細胞との共培養下でも認められた。メラトニンは抑制性Smad6の発現を増加してBMP-6によるSmad1/5/8シグナル伝達を減弱することが明らかとなった。以上の結果より、メラトニンは卵胞顆粒膜細胞でのBMP作用に拮抗してプロゲステロン合成維持に寄与するという新しい神経内分泌学的な作用機転が示された。