

研究者訪問：

行動や内分泌調節に関わる脳の性差を解明する
日本医科大学大学院システム生理学分野 佐久間康夫教授

脳科学の発達によって、生殖行動や生殖内分泌調節に関わるさまざまな脳部位の細胞数や細胞の形態が雌雄で異なることが明らかになってきた。さらに、個々の細胞の生理学的特性も雌雄で異なっており、形態的に性差がない脳内の神経回路でも、生理学的あるいは分子生物学的手法を用いると性差が検出されるようになってきた。また、最近では胎児期や周産期の体内の性ホルモン環境だけでなく、栄養条件や脳に入ってくるさまざまな刺激が性差の成立に影響を及ぼす可能性が指摘されている。

日本医科大学大学院システム生理学分野の佐久間康夫教授は、脳の性分化研究の第一人者だ。雌雄ラットの性行動を調節する脳回路の解析から始まった研究は、性ホルモン受容体の発現調節や性ホルモンにより作動する遺伝子、生殖内分泌を調節する視床下部ホルモンにまで幅広く広がっており、文部科学省科学研究費特定領域研究「性分化機構の解明」（領域代表 基礎生物学研究所 諸橋憲一郎教授）では「脳の性分化と行動の解析」グループを担当している。

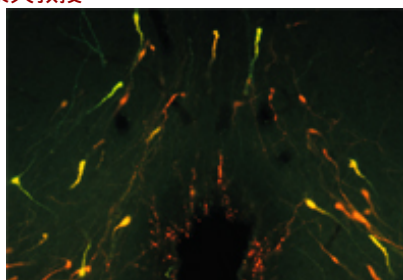
脳の形態形成の際には、“過剰に発生した神経細胞の選択的細胞死”と“発生源から移動して適切な場所に落ち着き、神経回路に組み込まれて機能を発揮する”という2つの過程が想定されている。さらに、最近ではヒトの脳では思春期に余分な神経結合が切断・整理されて最終的に成人型の脳が完成するという仮説が信じられるようになってきた。

ラットの前脳には、雄が雌の数倍の体積を持つ「内側視索前野の性的二型核」と呼ばれる神経細胞の集まりがある。佐久間教授らのグループは、性分化が起きている時期に一致して、この部位の神経細胞が視床下部ホルモンのひとつであるソマトスタチンを合成していることを最近発見した。発生途上の雌の「性的二型核」では、雄よりも多数の細胞が選択的に死滅すること、細胞死が起こるアルツハイマー病ではソマトスタチンが減少するという報告があることから、この部位では選択的細胞死が性差をつくっていると予測される。

一方、細胞の移動による機能の成立を最も端的に示しているのが、性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)を産生する神経細胞（以下GnRH細胞）だ。GnRH細胞は鼻の嗅粘膜に発生して、胎児期に脳に入ってくる。この長距離にわたる移動には神経細胞接着因子などさまざまな細胞外タンパク質分子の関与が想定されている。

脳には100億の細胞があるといわれるが、GnRH細胞はラットでもヒトでもわずか700、多くても2000しか存在しないという。「GnRH細胞は脳による生殖内分泌調節の最終的な担い手となり、直接あるいは性ホルモンの分泌を介して生殖行動を促進する。このわずかな細胞がヒトの恋愛感情から生殖のすべてを司っていると思うと感動的」と佐久間教授。

ただ、GnRH細胞は数が少なく、しかも他の細胞と混ざって広く前脳に分布するため、従来その生理学的性質はわずかにGnRHの作用で下垂体前葉から分泌される末梢血中の性腺刺激ホルモンの量から類推するしかなかった。しかし、2003年、佐久間教授ら



EGFPで標識されたGnRH産生神経細胞。緑色のEGFP蛍光と免疫組織化学で染めたGnRHの赤色蛍光を重ねて、共発現細胞が黄色に見える。このように散在しているGnRH細胞が思春期になると同期して活動するようになるのはなぜだろうか。

世界トップクラスの研究論文と、独自の編集によるニュースおよびレビューで構成される物理学専門誌

2005年10月
ついに創刊!!

購読は
こちらから
click!

はプロモータートランスジェニックラットで、GnRH細胞に緑色蛍光タンパク質(EGFP)を発現させ(写真)、GnRH細胞の生理学的な解析を可能にした。すでにマウスでは前例があるが、ラットにこだわったのは、マウスに比べて生殖内分泌や生殖行動の基礎データがこれまで集積されてきたからだという。

このEGFPの蛍光を手がかりに脳からGnRH細胞を選択的に採取し、細胞膜に発現しているカルシウムチャンネルの活性をパッチクランプ法で解析したところ、幼若なラットと思春期後のラットでカルシウムチャンネルに変化があることが見つかった。「カルシウムイオンはホルモンや情報伝達物質の分泌に不可欠。思春期以降にカルシウムチャンネルの一部が特異的に発現することとGnRHの分泌には関係があると推測される」と話す。

このように脳の細胞レベルで成熟度や雌雄による性差を明らかにしてきた佐久間教授は、ヒトの性差や男女共同参画に関するコメントを求められることも多い。昨年アドバイザーとして関わった日本科学未来館での「恋愛物語展」も好評だった。「ヒトの脳での性分化も基本はラットと同じで性ホルモンに依存するが、生育環境の影響も無視すべきでない。ヒトの脳の性差は石器時代の遺物で、現代の技術社会では男女の能力の違いをことさらに強調する必要はない」というのが佐久間教授の持論だ。

小島あゆみ /サイエンスライター

©ネイチャー・ジャパン 掲載記事の無断転載を禁じます。

| [ホーム](#) | [求人・会議案内](#) | [法人購読情報](#) | [会社案内](#) | [投稿案内](#) | [広告掲載案内](#) | [newsfeedについて](#) |

© 2005 NPG Nature Asia-Pacific

[Privacy Policy](#)