

## 新規脳分子による新しい生殖制御機構の解明

筒井 和義 (広島大学・大学院総合科学研究科・教授)

### 【研究の概要等】

動物の生殖を制御する脳機構の新しい理解には、重要な新規脳分子を同定して、それらの生理作用を分子、細胞、個体の各レベルから解析することが不可欠である。1970年代始めにノーベル賞受賞者であるシャリーとギルマンにより生殖腺刺激ホルモンの放出を促進させる脳ホルモンである生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)が哺乳類の視床下部から発見されて以来、脊椎動物の生殖腺の発達と機能維持はGnRHに支配されていると考えられてきた。GnRHは脳下垂体から生殖腺刺激ホルモンを放出させる作用があるが、生殖腺刺激ホルモンの放出を抑制する脳ホルモンの存在は長く不明であった。2000年に我々は生殖腺刺激ホルモンの放出を抑制する新規の脳ホルモンを鳥類の視床下部から発見して、生殖腺刺激ホルモン放出抑制ホルモン(GnIH)と名付けた。GnIHの発見は従来の常識を覆すものであり、生殖を制御する脳機構に新しい概念が生まれた。本研究では、ヒトなどの高等哺乳類から無脊椎動物にまで広く存在すると考えられるGnIH同族ペプチドを同定し、GnIHとGnIH同族ペプチドによる新しい生殖制御機構の解明を目的として実施する。

### 【当該研究から期待される成果】

新規脳ホルモンである生殖腺刺激ホルモン放出抑制ホルモン(GnIH)の発見により独自の新しい研究領域が開拓された。本研究の実施により、ヒトなどの高等哺乳類から無脊椎動物にまで広く存在すると考えられるGnIH同族ペプチドが明らかになり、GnIHとGnIH同族ペプチドの起源と構造の分子進化の解明が期待される。また、GnIHとGnIH同族ペプチドによる新しい生殖制御機構の解明が期待される。さらに、生殖を制御する脳機構に新しい重要な知見を提供する本研究の進展により生殖機能障害の新しい治療法の開発が可能となる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- T Ubuka, GE Bentley, K Ukena, JC Wingfield and **K Tsutsui** (2005) Melatonin induces the expression of gonadotropin-inhibitory hormone in the avian brain. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 102:3052-3057. **Nature Reviews Highlight**
- LJ Kriegsfeld, DF Mei, GE Bentley, T Ubuka, K Inoue, K Ukena, **K Tsutsui** and R Silver (2006) Identification and characterization of a gonadotropin-inhibitory system in the brain of mammals. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 103: 2410-2415.
- **K Tsutsui**, T Ubuka and GE Bentley (2006) Melatonin action on neuropeptide induction through receptor-mediated mechanisms in the brain. **In: MELATONIN: from Molecules to Therapy**, SR Pandi-Perumal and DP Cardinali (eds) Nova Science Publishers, New York, in press

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 22,500,000 円

【ホームページアドレス】

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/~tsutsui>