

第 479 回 発生研セミナー



日時：令和 6 年 1 月 19 日（金）15:00～16:30

場所：発生研 1 階カンファレンスルーム

講演 1：15:00-15:45

男性ホルモンによる骨格筋サイズの性差誘導機構： 副腎皮質におけるグルコルチコイド産生の性差を介したメカニズム

九州大学大学院医学研究院 分子生命科学系部門

性差生物学講座 准教授

馬場 崇 博士

骨格筋サイズには明確な性差（オスがメスよりも大きい）が認められる。男性ホルモンがこの性差を誘導することが知られているが、その詳細なメカニズムは不明であった。近年我々は、副腎皮質束状層における遺伝子発現が男性ホルモンによりグローバルに抑制され、その結果グルコルチコイドの産生に性差（メスがオスよりも多い）がもたらされることを見出した。そして、骨格筋に対して萎縮作用を有するグルコルチコイドの血中濃度の性差が、骨格筋サイズに性差を誘導する一因であることを明らかにした。

従来、性ホルモンは全身の標的細胞に直接作用することで細胞や器官の機能に性差を誘導すると考えられてきた。本セミナーでは、性ホルモンの間接的（多段階）な内分泌作用による全身の性差構築について議論したい。

Takahasi, F., Baba, T. et al. Development of sexual dimorphism of skeletal muscles through the adrenal cortex, caused by androgen-induced global gene suppression. In revision.

Antonius, C., Baba, T. et al. Sex differences in metabolic pathways are regulated by Pfkfb3 and Pdk4 expression in rodent muscle. *Commun Biol.* 4:1264 (2021)

講演 2：15:45-16:30

アンドロゲンシグナルによる痛みの性差形成機構

和歌山県立医科大学薬学部 生体機能解析学研究室 准教授

木口 倫一 博士

山梨大学生命環境学部生命工学科 器官形成ダイナミクス研究室 教授

鈴木 堅太郎 博士

痛みは生体における警告系としての役割を有するが、長期に渡り病的な痛みが続く慢性疼痛を有する患者数は人口の 20%を超え、QOL が著しく低下している。慢性疼痛の罹患率は男性よりも女性が多く、痛みを伴う種々の疾患には性差があると認識されているものの、現状では性別に基づいた治療方法は確立されていない。

我々は、アンドロゲン（男性ホルモン）の特異的な受容体であるアンドロゲン受容体が痛みの伝達経路である一次感覚神経や脊髄後角神経に局在していること、アンドロゲンシグナルの強度に応じて痛みの閾値が上昇することを明らかにした。さらに慢性疼痛の責任細胞として知られる脊髄ミクログリアの性差もまた、アンドロゲンシグナル依存的に変化することを見出し、痛みの性差におけるアンドロゲンの役割が明らかになってきた。

本セミナーでは、アンドロゲンシグナルと痛みの性差に関する最新の研究成果を紹介し、性差を考慮した新しい痛み研究の可能性について議論したい。

馬場先生、木口先生、鈴木先生は、令和 5 年度発生医学研究所共同研究拠点に採択されております。

連絡先：細胞医学分野 日野信次郎（内線 6801）