

1. 報告者氏名 吉井啓介
2. 所属施設名 (留学時) 東京女子医科大学小児科
(現 在) 国立成育医療研究センター内分泌代謝科
3. 留学先の国及び地名 フランス、パリ
4. 留学先の施設及び所属(部門)の名称
InsERM U1141, Hôpital Robert Debré
5. 指導者名(指導教官名) Prof. Nicolas de Roux
6. 留学期間 2013年7月から2015年7月
7. 留学の趣旨・目的 分子生物学を通じて小児内分泌の理解を深めること。
8. 研究課題 中枢性性腺機能低下症に関連する遺伝子の新規変異の機能解析
9. 研究成果 キスペプチン受容体のある新規遺伝子変異が中枢性性腺機能低下症を発症することを明らかにした。

10. 研究内容・成果の要点

中枢性性腺機能低下症の患者に対して、関連する遺伝子の変異を検索した。その結果、キスペプチン受容体遺伝子(KISS1R)に未報告のアミノ酸置換を伴う一塩基置換を同定した。次に以下の方法で機能解析を行った。PCRを利用した変異導入法で変異KISS1Rを含むプラスミドを作成し、野生型KISS1Rと変異KISS1RをそれぞれHEK293細胞に遺伝子導入し、①受容体の発現を蛍光顕微鏡で観察、②細胞膜上のレセプターをウエスタンブロットで解析、③キスペプチン処理後のセカンドメッセンジャー(IP)を測定した。①と②より変異KISS1Rは細胞膜上の観察されず、③より変異KISS1Rを遺伝子導入した細胞ではIPは検出されなかった。以上より、キスペプチン受容体におけるこの新規遺伝子変異が中枢性性腺機能低下症を発症すると結論付けた。

11. まとめ(感想及びコメント)

医師6年目から3年間、国立成育医療研究センター内分泌代謝科のレジデントとして働きました。そのとき、指導医の先生から国際学会で発表する機会を頂いたことをきっかけに初めて留学を意識するようになり、その後、多くの先生方のご助力により留学が実現しました。フラ

ンスでの“研究”は、指導教官や同僚に恵まれ、楽しく充実したものになりました。基礎研究は全くの初心者でしたが、変異遺伝子の機能解析を通じて遺伝子工学の基礎を学ぶことができました。一方、フランスでの“生活”は準備から帰国後まで、異国ならではの困難に遭遇しました。住居、銀行口座、各種の保険、フランスの滞在許可などといった生活基盤についてがほとんどでしたが、日本では当たり前である事柄について一歩踏み込んで考える機会となりました。また、さまざまな国の人と接することで、過去の歴史的な出来事、現在の世界で起きている諸問題、日本という国や社会について改めて知ることができました。2年間の留学生活について多大なご支援を頂いた成長科学協会に深く感謝申し上げます。