

ドコサヘキサエン酸による脳内エストラジオール合成の活性化と てんかん発作の軽減

広島大学大学院総合科学研究科
教授 山崎 岳 (やまざき たけし)

1. 【はじめに】

我々はステロイドホルモン合成の研究者である。15年ほど前からは、脳でのエストラジオール(女性ホルモンの一種)の合成とその神経保護作用が研究の中心となっている。最近エストラジオール合成と、水産油脂に多く含まれているドコサヘキサエン酸(DHA)との意外な関係が明らかになったので、ここに報告したい¹⁾。

2. 【エストラジオール】

エストラジオールは、良く似た作用を持つエストロン、エストリオールと共にエストロゲンと総称される。エストロゲンの中では、エストラジオールが最も作用が強い。エストロゲンは雌性の生殖能や体型の発達・維持に必須で「女性らしさ」をもたらす女性ホルモンの一種であり、同時に性とは必ずしも関係しない多くの生理作用も発揮する。エストロゲンはコレステロールから合成されるステロイドホルモンの一種で、図1にその合成経路を示す。実はエストラジオールは、代表的な男性ホルモンであるテストステロンから、たった一つの酵素によって生成される。その変換を触媒する酵素の正式名はCYP19であるが、アロマターゼ、エストロゲン合成酵素などの別称でも呼ばれており、この懇話会記録では

「P450arom」と記載する。エストロゲンは男性ホルモンから作られるので、雌性も当然男性ホルモンを合成する。一方雄性も精巣から少量のエストロゲンを分泌していて、実際、エストロゲンは雄性で重要な生理作用を発揮している。両性において、どちらの性の特徴が強く表れるかは、エストロゲンや男性ホルモンの有無ではなく、どちらのホルモン濃度が高いかのバランスで決まる。

ステロイドホルモンは、主として卵巣、精巣、副腎皮質といったステロイド合成臓器や胎盤で合成され、血液中に分泌されて全身に作用する。ところが、1980年代に、脳で微量のステロイドホルモンが合成されていることが明らかになった^{2,3)}。図1にあるステロイドホルモン合成酵素類は、すべて脳でも発現している。脳が合成するステロイドホルモンはニューロステロイドと呼ばれ、血中には分泌されず、自己分泌、パラ分泌作用で脳内でだけ機能している。最近、mRNAやホルモンの検出感度が格段に向上したこともあり、様々な臓器でのステロイド合成酵素の発現や、微量のステロイドホルモン合成が次々と明らかになってきた³⁾。ところで、我々の研究では、ほとんどオスのラットかマウスで実験を行っている。「オスの脳」を使って「女