

提出日：2019年5月14日

平成30年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

| | | | |
|---|---------------------------------|-------------------|--|
| 課題名 | 摂食関連神経ペプチドの脳内高次機能における役割の解明 | | |
| 研究代表者 | 氏名 | 花田 礼子 | |
| | 所属機関名・部局名 | 大分大学医学部・神経生理学講座 | |
| | 職名 | 教授 | |
| 事業名 (該当の事業名の右欄に○) | <input type="radio"/> | 共同研究員 | |
| | <input type="radio"/> | 超高磁場NMR共同利用研究課題 | |
| | <input type="radio"/> | クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題 | |
| | <input type="radio"/> | 客員フェロー | |
| 蛋白研受入担当教員名 | 疋田 貴俊 (大阪大学蛋白質研究所 高次脳機能学研究室 教授) | | |
| <p>近年、中枢性食欲制御機構に関しては、視床下部や後脳における「エネルギー恒常性調節機構」のみならず、「脳内報酬系」や「不安・ストレス反応系」を含む脳内高次機能も重要な役割を果たしていることが報告されている。このような背景の中、我々は摂食関連ペプチドであるあるニューロメジン U(NMU)ならびにニューロメジン S(NMS)に着目し、その脳内高次機能における生理作用の解析を行っている。既報において NMU/NMS システムが脳内高次機能の中でも特に「脳内報酬系」ならびに「不安・ストレス反応」に関与することが示唆されているが、その詳細なメカニズムや NMU/NMS システムの遺伝子改変モデル動物を用いた検討は未だ行われていない。よって、本研究課題では我々が独自に作製した NMU/NMS 両遺伝子欠損マウス (NMU/NMS dKO) マウスを用いて、本システムの「脳内報酬系」ならびに「不安・ストレス反応」への関与について検討した。</p> <p>まず、NMU/NMS システムの脳内報酬系に関する解析では、野生型マウスを用いたコカイン投与時の c-Fos 陽性細胞が著しく増加している脳部位は側坐核、線条体、扁桃体であった。次にこれらの部位における NMU 陽性細胞と c-Fos 陽性細胞との共局在数を解析したところ、c-Fos ならびに NMU が共局在している神経細胞数はこれらすべて部位において 50%以下であった。また、コカインを投与した際のこれらの部位における NMU、NMS、NMU 受容体 mRNA の発現動態を解析したが、生理食塩水投与群との間に有意差は認められなかった。さらに、NMU/NMS dKO マウス群ならびにコントロールマウス群(CNT)でのコカインに対する嗜好性を条件付け場所嗜好性試験(CPPテスト)にて解析したが、各群の CPP スコアでは有意差は認めなかった。以上から、NMU/NMS システムは脳内報酬系には直接関与しないことが示唆された (現在、論文投稿中)。</p> <p>NMU/NMS システムの「不安・ストレス反応」に関する解析では、予備実験において、ストレス負荷時の予期不安の増強が認められていたため、慢性拘束ストレスモデルを作製して解析した。慢性拘束ストレス負荷時には、海馬における神経成長因子の発現量が有意に増加していることが判明した。今後は、NMU/NMS システムのストレス環境下における脳内認知機能制御機構への関与に焦点を当てて詳細な分子メカニズムを解析する予定である。</p> | | | |

※本様式は、「拠点事業成果報告」として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。
※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp