

自律神経機能・本能行動とオレキシン (S25)

我々ヒトを含む生物は命を維持すべく日々活動している。この生命維持に密接に関係するのが、体内の環境を調節する自律機能と学習や思考によらない本能行動である。学習・思考などの高次のはたらきを高次脳機能と称するのであれば、この自律機能と本能行動に対応する言葉は低次脳機能となるだろうか。低次だと印象がよくないので“必須脳機能”という言葉がよいかもしれない。いずれにせよ、本能行動や自律機能を総合的に調節する統合中枢は視床下部にあるとされている。本シンポジウムのタイトルにあるオレキシンは1998年に発見された神経ペプチドで、その産生神経細胞は視床下部に局在している一方でその神経軸索は脳のほとんどの領域に投射している。したがって、オレキシン神経が本質脳機能を担う統合中枢を構成する重要な神経グループであることが考えられる。オレキシン研究ではこれまで睡眠制御系に注目した研究が主であった。近年、循環・呼吸・内分泌・生体リズム・代謝など様々な生理機能調節にも関与するという知見が報告されてきている。本シンポジウムは自律神経機能・本能行動などの様々な生理機能調節においてもオレキシンが重要な役割を担うこと、哺乳類以外の動物でもオレキシンが類似の機能を持つことを、生理学分野の種々の分科の研究者に広めることを目的として企画した。そこでオレキシンの睡眠制御とは別の生理機能に注目した研究を取り上げ、予め予定していた演者4名に加え、一般公募からの2名を加えた計6名から最新のトピックを提供していただいた。

第一演題(松田・柴田)は魚類を用いた研究で、キンギョでオレキシンを脳室内に投与すると摂食行動や遊泳活動量が亢進し、オレキシン抗体を投与すると低下することを示し、哺乳類以外の動物でもオレキシンが類似の機能すなわち本能・情動行動に重要な役割を果たすことを示した。第二演題(宮田・大塚・桑木)は生体リズムに注目した研究で、オレキシンを欠損したマウスでは自律機能パラメータ、行動量、摂食、脳波に同期して見られる平均約90分周期の変動—ウルトラディアンリズムが減弱していることから、オレキシンがこの生体リズムの発現調節に重要な役割を果たすことを示した。第三演題(西丸・伊藤)は循環調節に注目した研究で、ウサギで小脳片葉フォリウムPにオレキシン神経投射があり、オレキシンの小脳への作用がストレス時の循環動態変化に重要な役割を果たすことを示した。第四演題(箕越・志内・岡本)は糖代謝調節に注目した研究で、マウス・ラットでオレキシン作動薬を視床下部外側野に投与すると交感神経系を介して骨格筋での糖の取込みが促進されることを示し、オレキシンが骨格筋での糖代謝で重要な役割を果たすことを示した。第五演題(佐々木・新福・菊池・他4名)はヒストン脱アセチル化酵素の一つであるSirt1に関する研究で、マウスで視床下部に存在する代謝調節に重要な2つのニューロン群に注目し、Sirt1はその発現するニューロン群によって、代謝調節に異なった作用を及ぼすという結果を示した。この演題はオレキシンに直接注目した研究ではないが、オレキシンが深く関わる中枢性摂食・エネルギー調節に関する話題で非常に興味深いものであった。最後の演題(征矢・長谷川・櫻井)は恐怖記憶形成に注目した研究で、オレキシン1受容体欠損マウスでは恐怖条件付けテストで生じる恐怖行動反応が減弱し、青斑核のオレキシン1受容体の発現を回復させると、恐怖行動反応が回復することを示し、オレキシンが恐怖記憶形成に重要な役割を果たすという結果を示した。

以上の演題はオレキシンが多様な役割を持つということを知らしめるに十分足る内容であり、本シンポジウムの目的が果たせたと感じている。今後、オレキシンを足がかりとして自律神経機能・本能行動を司る脳メカニズムの研究すなわち“必須脳機能”の研究が盛んとなることを期待したい。(文責:大塚曜一郎)

オーガナイザー:大塚曜一郎(鹿児島大院・医歯学総合研究科・統合分子生理)
西丸 直子(理化学研究所・脳科学総合研究センター・客員研究員, 大分大・医・生理学)

シンポジウム S25 の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください (筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです)。

松田恒平『オレキシンによるキンギョの摂食行動と精神運動活性の調節』P.23

宮田紘平『オレキシン機構は体温と活動量の超日生体リズムの増加に関与する』P.23

西丸直子『オレキシニューロンを含む小脳神経回路による防御行動時の循環調節』 P.24
佐々木努『視床下部 Sirt1 は全身のエネルギーバランスを負に制御する』 P.25