



食関連ホルモンの求心性迷走神経への直接作用を介した 摂食調節機構の解析

自治医科大学医学部生理学講座統合生理学部門

岩崎 有作

(第17回 日本生理学会奨励賞 受賞)



この度は生理学会奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。本研究を評価して頂いたことに感謝致します。また、今後この研究分野さらに発展させられるよう精進して参ります。

私は、学生時代の卒業研究及び大学院研究を通して、「内臓感覚神経」の魅力に引き込まれました。香辛料の辛味成分は、その受容体 (ThermoTRP チャンネル) を発現する内臓感覚神経の活性化を起点に、脳→交感神経を介して、瞬時にエネルギー代謝や体温を上昇させます。食品栄養科学から学んだ私にとって、摂取した食物成分が循環血 (液性経路) を介さず、神経系 (神経経路) を介して効果器に作用することに衝撃を受けました。それ以降、「内臓感覚神経」をキーワードに研究を進めて参りました。

食欲中枢の存在する脳は、血液脳関門を有し、限られた末梢情報のみを直接受容しています。求心性迷走神経は、末梢臓器と延髄孤束核を繋ぎ、様々な末梢代謝分子を受容して脳に伝達する重要な内臓感覚神経であると考えられています。求心性迷走神経は、支配している臓器・発現受容体・含有神経伝達物質がそれぞれ異なるヘテロな細胞集団であるにもかかわらず、これまでの求心性迷走神経の研究は迷走神経束切断実験や神経束の細胞外電気活動記録などの神経全体を標的とした現象的研究が大部分を占め、細胞分子機構や脳への情報伝達経路の解析が立ち遅れていました。私は、求心性迷走神経の細胞体が集合する Nodose ganglion から単離した単一ニューロンの末梢因子に

対する応答を測定する方法を確立し、さらに、そのニューロンが含有する伝達物質を同定する方法、特定臓器を支配する求心性迷走神経活動を選択的に計測する方法を確立しました。この新規手法を用いて、食後に分泌亢進して満腹感を誘導する消化管ホルモン (PYY_{3-36}}, Nesfatin-1)、膵ホルモン (Insulin, 膵ポリペプチド, Glucagon) や Oxytocin が直接求心性迷走神経を活性化することを明らかにしました。また、空腹ホルモン Ghrelin は Insulin の求心性迷走神経への作用を抑制することも見出しました。これらの研究を通して、求心性迷走神経には特定の生理機能 (摂食調節) を担っているサブグループが存在することが分かってきました。今後は、求心性迷走神経サブグループから延髄孤束核 (投射先) への情報伝達、脳内神経回路、及び脳・生理機能の解明を試みると共に、この「求心性迷走神経からの脳入力経路」を利用した摂食障害治療開発へ応用できるよう日々精進する所存です。

末筆ながら、内臓感覚神経への興味を育てて下さった現所属長の矢田俊彦教授、故・中林肇教授、加計正文さいたま市民医療センター院長をはじめとした共同研究の先生方に深謝致します。

略歴

- 2003年 静岡県立大学食品栄養科学部 卒業
- 2005年 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
- 2008年 静岡県立大学大学院生活健康科学研究科 博士後期課程修了

2008年 自治医科大学生理学講座 ポストドク
ター

2011年 自治医科大学生理学講座 助教
2015年 自治医科大学生理学講座 講師