



心理ストレス性褐色脂肪熱産生と体温上昇を駆動する 視床下部—延髄神経路

名古屋大学大学院医学系研究科統合生理学

片岡 直也



(第20回 久野寧記念賞(環境生理学GD久野寧賞) 受賞)

この度は、久野寧記念賞を賜り、大変光栄に存じます。嬉しい気持ちと同時に身の引き締まる思いです。私達は心理ストレスが原因で生じる体温上昇などの生理反応を駆動する神経回路機構を明らかにするため、人間関係のストレスに近いストレスモデルである社会的敗北ストレスをラットに与え、ストレス性体温上昇を惹起する神経回路メカニズムの解析を行いました。

社会的敗北ストレスをラットに与えると褐色脂肪組織で熱が産生され、深部体温が上昇しますが、私達の研究室では以前に、褐色脂肪熱産生の調節に関わる延髄縫線核の交感神経プレモーターニューロンが心理ストレスによって活性化されることを報告しました。今回受賞対象となった研究では、延髄縫線核へグルタミン酸受容体拮抗薬を注入し、プレモーターニューロンへの興奮性入力を遮断することでストレス性の褐色脂肪熱産生や体温上昇が抑制されることを見出しました。さらに、免疫組織化学解析の結果、プレモーターニューロンへグルタミン酸作動性の興奮性入力を行う上位のニューロン群が視床下部背内側部に分布しており、心理ストレスによって活性化されることを明らかにしました。視床下部背内側部のニューロンの活性化を阻害すると、ストレス性の褐色脂肪熱産生と体温上昇反応が消失したことから、ストレス信号は視床下部背内側部から延髄縫線核へ伝達されることが示唆されました。そこで、視床下部背内側部から延髄縫線核への直接の神経伝達が褐色脂肪熱産生を駆動するかを、光遺伝学的技術を用いて検討しました。視床下部背内側部ニュー

ロンへ光駆動性チャンネルChIEFを発現させ、視床下部背内側部から延髄縫線核へのびる軸索終末を特異的に光刺激すると、ストレス反応に似た褐色脂肪熱産生、血圧、脈拍の上昇が観察され、さらに、これらの反応はグルタミン酸受容体拮抗薬を延髄縫線核に注入することで抑制されました。

これらの実験結果から、前脳のストレス信号が視床下部背内側部から延髄縫線核へのグルタミン酸作動性神経伝達を介して交感神経系を活性化し、心理ストレス性の熱産生や頻脈を引き起こすというメカニズムを明らかにしました。今後も、神経活動の光操作技術や行動薬理学的手法を駆使し、ストレス疾患の発症機序の解明と克服につなげたいと考えています。

最後になりましたが、本研究はご指導頂きました所属研究室の中村和弘教授、京都大学大学院医学研究科の金子武嗣教授をはじめとした共同研究者の先生方のご指導・ご支援の賜物であります。心より感謝申し上げます。

略歴

- 2009年3月 鳥取大学大学院連合農学研究科修士
- 2009年4月 中部大学ヘルスサイエンスヒルズ 研究員
- 2011年3月 京大生命科学研究科キャリアパス形成ユニット 特定研究員
- 2015年4月 名古屋大学大学院医学系研究科統合生理学 研究員
- 2016年2月 名古屋大学大学院医学系研究科統合生理学 助教