



バソプレシンの摂食抑制作用における nesfatin-1/NucB2 の関与

九州健康総合センター

眞田 賢哉

(第12回 日本生理学会入澤宏・
彩記念 JPS 優秀論文賞 (入澤賞))



この度、「Chemogenetic activation of endogenous arginine vasopressin exerts anorexigenic effects via central nesfatin-1/NucB2 pathway」により第12回入澤宏・彩記念 JPS 優秀論文賞を賜りました。大変光栄に存じます。この場をお借りしまして共同研究者の方々、そして指導教官である上田教授に深く感謝申し上げます。

Nesfatin-1/Nucleobindin-2 (NucB2) は2006年に満腹因子として発見されたタンパク質で、中枢神経系・末梢組織を含めた様々な部位で産生されます。Nesfatin-1の前駆体である NucB2 はプロホルモン変換酵素により nesfatin-1, 2, 3 にプロセッシングを受け、このうち nesfatin-1 のみが強力な接触抑制作用を持つことで知られています。一方、視床下部で産生されるバソプレシン (AVP) は、血管収縮や抗利尿作用、ストレス応答などに関与することが知られていますが、摂食抑制作用も発揮します。受賞論文では、共に摂食抑制作用を持つこれら二つの関連性を明らかにしました。

本研究では、AVP-hM3Dq-mCherry 融合遺伝子を用いて作出した DREADDs ラットを用いました。このラットでは、Clozapine-N-oxide (CNO) を投与することで、hM3Dq を発現した AVP ニューロンを特異的に活性化することが可能です。CNO 投与によってラットの摂食量および飲水量が有意に抑制され、視床下部・脳幹の

nesfatin-1/NucB2 ニューロンにおいて Fos 発現率の有意な上昇を認めました。Nesfatin-1/NucB2 中和抗体の前投与によって、摂食量抑制効果は消失しました。この結果から、内因性 AVP の化学遺伝学的活性化が、中枢の nesfatin-1/NucB2 ニューロンに少なくとも部分的に影響を与え、トランスジェニックラットにおいて食欲抑制効果を発揮する可能性が示唆されました。Nesfatin-1/NucB2 は食欲抑制作用に加えて、インスリン分泌やグルコース取り込みなど他の生理作用にも影響を与えることが判明しています。しかし nesfatin-1 の受容体や人における治療的な使用の可能性など不明な点が多く、治療法の開発にはさらなる研究が必要です。

私事ですが、医師である父が広島大学の学生時代に入澤先生に生理学のご指導を頂いていました。入澤先生の名を冠した賞を頂けたことは大変光栄に存じます。今後も生理学の発展に寄与すべく、自らの研究を高めていきたいと考えております。宜しくお願い致します。

略歴

2012年3月 産業医科大学医学部医学科卒
2022年3月 産業医科大学大学院医学研究科医学専攻博士課程修了
現在に至る