



縫線核セロトニン神経は皮質エネルギー代謝を睡眠覚醒依存的に調節する



公益財団法人東京都医学総合研究所睡眠プロジェクト

夏堀 晃世

(2024年度 第15回入澤彩記念女性生理学者奨励賞
(入澤彩賞(若手枠)))

この度は第15回入澤彩記念女性生理学者奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員の先生方をはじめ、学会関係者の方々に厚く御礼申し上げます。

私は全ての動物に共通の生理現象である睡眠に興味を持ち、日々研究を行っております。本受賞研究は、私が睡眠-覚醒特異的な脳活動変化の解明を目指す中で、動物の覚醒神経の一つである縫線核セロトニン神経が大脳皮質のエネルギー代謝活動の調節に働くという新たな機能を見出したものです。

脳幹の縫線核に起始するセロトニン神経は脳のほぼ全域へ投射し、投射先の神経活動を広く調節することで気分や記憶の調節に関与するほか、動物を睡眠から覚醒させる覚醒神経としての役割を持ちます。覚醒時には脳のほぼ全域で多数の神経が活性化することが知られ、これらの神経のエネルギー需要が増加すると考えられます。一方で私は最近、大脳皮質全域の興奮性神経において、動物の覚醒時に細胞共通のエネルギー分子であるATP(アデノシン三リン酸)の細胞内濃度が一気に増加することを見出しました(Natubori et al., 2020, Commun Biol)。このことは、動物の覚醒時に大脳皮質全域で、神経のエネルギー需要増加をさらに上回るATPの合成促進が一気に生じていることを示唆します。今回私は、動物の覚醒時に大脳皮質神経のATP合成活動を一気に促進させるメカニズムとして、覚醒神経の一つであるセロ

トニン神経の活動が、大脳皮質における興奮性神経の細胞内ATP濃度を増加させることを見出しました。セロトニン神経は投射先である大脳皮質でグリア細胞の一種であるアストロサイトを活性化させ、アストロサイトから神経への乳酸(エネルギー中間体)の局所的な供給活動を促進させることで、皮質興奮性神経の迅速な細胞内ATP濃度増加を引き起こしていることを明らかにしました。本研究に引き続き現在も、脳代謝活動やアストロサイトなどグリア細胞の活動と神経活動の相互作用が、動物の睡眠-覚醒に伴いどのように変動し、それが脳機能にいかに関与するかという視点からの睡眠研究を進めております。

最後に、これまでご指導・ご助言を下さった先生方、私の研究をサポートして下さった方々に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。入澤彩賞は、故入澤彩先生のご遺志を継ぎ、ライフイベント等様々な状況を経ても頑張る女性研究者を奨励するために設けられた賞です。様々な要因により、この8年間、私にとって育児をしながらの研究活動は非常に苦しいものでした。本受賞を励みに、研究を諦めなくて良かったと心から言える日がいつか来ることを願いつつ、自分の目指す研究を続けていきたいと考えております。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

略歴

2007年 東京女子医科大学 医学部 医学科 卒業
2013年 北海道大学大学院 医学研究科 博士課程
卒業
2014年 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教

室 特任研究員

2015年 日本学術振興会 特別研究員 PD
2016年 公益財団法人 東京都医学総合研究所 睡眠プロジェクト 主席研究員

「健康生活ひとくちメモ」

5: 運動習慣を身につけて元気で楽しい人生を送りましょう

① 忙しくとも若くなくとも運動習慣を身につけましょう

一日の内で座っている時間の計が平均7時間と日本が世界ワーストです¹⁾。日中に5時間以上の長時間座りっぱなしの人の死亡リスクは、それが7時間・9時間と2時間ずつ増す毎に約15%ずつ増えるといわれています²⁾。合間に運動を挟むことでリスクを下げましょう。年齢に関係なく誰もが手軽に毎日続けられる全身運動に、ラジオ体操・テレビ体操があります。決まった時間に続けられるので、規則正しい生活を身につける助けにもなります。特に朝の運動は体内時計を整える効果もあります。家族や隣人や友人たちと一緒にするとより楽しく続けられます。

運動には他にも次のような種々のメリットがあります³⁾。筋肉量を維持して血糖値を上がりにくくする。カロリーを消費して肥満を防止する。脳内でドーパミンや脳由来神経栄養因子が増えて脳機能を向上させる。血行を促進して血管を若返らせ⁴⁾、肩こりや腰痛の改善ももたらす。睡眠の質を高める。ストレスを解消する。うつ病の防止・改善をもたらす。これらが相まって死亡率を低下させます。更には、運動は認知症予防の一番の薬ともいわれています⁵⁾。ですから運動習慣を身につけることはとても大事なのです。

脚注:

- 1) シドニー大学のグループが中心となって2002年から2004年の間に20か国の18歳から65歳の49493人の成人に対して行われた調査研究結果: Bauman et al. 2011 Am J Prev Med 41(2): 228-235.
- 2) 京都市立医大のグループが中心となって2004年から2014年の間に35歳から69歳の64456人の日本人に対して行われたコホート研究結果: Koyama et al. 2021 J Am Heart Assoc 10(13): e018293.
- 3) 「健康寿命を伸ばす食べ物の科学」 佐藤隆一郎、筑摩書房
- 4) 血流が増えると血管内皮細胞から一酸化窒素NOが多く産出されることによる。
- 5) 帝京大学のグループによる65歳以上の高齢者11219人の約5年間の追跡調査によって、ラジオ体操やその他の体操を行っている認知症リスクをそれぞれ18%と19%低下させるとの報告: Kanamori et al. 2024 SSM Popul Health 28: 101731.

岡田泰伸 (生理学研究所)