

生物学教室セミナー

日時: 2004 年 3 月 22 日 (月) 15:00 ~ 16:30 (＊)

場所: 14 号館 514 会議室

講師: 塩田 清二 先生

昭和大学大学院医学研究科細胞構造分野 教授

演題: 脳内における摂食調節の最前線
～ 新規 GPCR リガンドを中心として ～

世話人: 加藤尚志: 早稲田大学教育学部生物学教室 直通 03-5286-1519 : 学内 71 - 3913

＊ 別途ご案内している「研究報告会」に引き続き開催致しますので開始時刻に若干変更があるかもしれません。
<http://www.f.waseda.jp/tkato/session/2004/2004.html>

視床下部は、体内代謝の神経性調節に関与する代謝性統合中枢であると考えられている。電気生理学的研究により摂食調節中枢が視床下部に存在することが明らかにされており、満腹中枢が腹内側核、背内側核あるいは室傍核に存在し、摂食中枢が外側視床下部と弓状核に存在するといわれている。近年の機能形態学的および分子生物学的研究から、視床下部内に存在する種々のニューロン特に GPCR (G-protein Coupled Receptor) リガンドを含有するニューロンによって摂食調節が行なわれていることが分かってきた。

弓状核には、NPY (Neuropeptide Y) や POMC (Proopiomelanocortin) などの摂食調節因子を発現するニューロンが多数存在している。これ以外にグレリン ghrelin や GALP (Galanin like peptide) などの摂食調節に関与する活性ペプチドを含有するニューロンの存在も明らかになっている。一方、外側野にはオレキシン orexin や MCH (Melanin concentrating hormone) などを含有する摂食促進ニューロンが存在している。これら視床下部に存在する生理活性ペプチド含有ニューロンは、お互いに密接な神経連絡をしていることが最近の我々の研究で明らかになってきた。また、従来から知られている、脂肪細胞由来の摂食抑制物質である Leptin は血液脳関門を通過し、視床下部の摂食調節ニューロンに直接作用をおよぼしている。したがって、視床下部の摂食調節ニューロンは、神経性および液性の二重支配を受けているということになる。グレリン含有ニューロンは、NPY 含有ニューロンに軸索投射しており、グレリン含有ニューロンとオレキシン含有ニューロンは、相方向性にシナプスを介して神経連絡していることも明らかになった。また、グレリンニューロン同志間のシナプス形成の存在も観察された。さらに強力な摂食促進作用をもつ GALP は、オレキシンなどの生理活性ペプチド含有ニューロンと神経連絡していることも分かってきている。

以上の結果から、グレリン、オレキシンなどをはじめとする多数の GPCR リガンド特に生理活性ペプチドを含有する摂食調節ニューロンは、他の摂食調節ニューロンと複雑なニューロンネットワークを形成していると考えられる。今後さらに新規の摂食調節因子の脳内探索が行われその機能解析が進み、摂食の調節機構の全容が解明されるものと考えられる。

本セミナーでは、塩田清二先生のご発表に先立ち、下記学生 (＊) による関連報告が予定されています。

渡邊潤 (＊)¹, 菊山榮¹, 塩田清二² (¹早稲田大学教育学部生物学専修, ²昭和大学昭和大学大学院医学研究科)

演者研究領域を知る参考文献抜粋

摂食関連

1. Shioda S, Waschek JA. VIP & PACAP Receptors. In: **Structure and Function of GPCRs in the Nervous System**. Chapter 26 pp. 530-550 Oxford University Press (Oxford, UK), 2002
2. Funahashi H, Yada T, Shioda S. Leptin receptors in the brain. **Int Rev Cytol** 244 : 1-27, 2003
3. Toshinai K, Date Y, Murakami N, Shimada M, Guan GL, Wang QP, Funahashi H, Sakurai T, Shioda S, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin-induced food intake is mediated via orexin pathway. **Endocrinology** 144:1506-1512, 2003
4. Takenoya F, Funahashi H, Matsumoto H, Ohtaki T, Katoh S, Kageyama H, Suzuki R, Takeuchi M, Shioda S. 2002 Galanin-like peptide (GALP) is co-localized with α -melanocyte stimulating hormone (α -MSH) but not with neuropeptide Y (NPY) in the rat brain. **Neurosci Lett** 331: 119-121, 2002

PACA 関連

1. Suzuki R, Arata S, Nakajo S, Ikenaka K, Kikuyama S, Shioda S. Expression of the receptor for pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PAC1-R) in reactive astrocytes. **Mol Brain Res** 115:10-20, 2003
2. Shioda S, Zhou CJ, Ohtaki H, Yada T. PACAP Receptor Signaling In: **Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide**. Chapter 5 pp. 95-124 Kluwer Academic Publications (Massachusetts, USA), 2002
3. Dohi K, Mizushima H, Nakajo S, Ohtaki H, Matsunaga M, Aruga T, Shioda S. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) prevents hippocampal neurons from apoptosis by inhibiting JNK/SAPK and p38 signal transduction pathways. **Regul Pept** 109: 83-88, 2002
4. Kouki T, Imai H, Aoto K, Eto K, Shioda S, Kawamura K, Kikuyama S. Developmental origins of the rat adenohypophysis prior to the formation of Rathke's pouch. **Development** 128:959-963, 2001