

「生体恒常性維持における視床下部ネスファチン回路網と迷走神経を介した末梢環境情報」

Homeostatic Regulation of the Body by Hypothalamic Nesfatin-1 Circuit and Vagus-Mediated Peripheral Environment



矢田 俊彦

自治医科大学医学部 生理学講座 統合生理学部門 教授, 医学博士

1983年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。1983年東京医科歯科大学生理学助手, 1986年米国コーネル大学薬理学研究員, 1987年鹿児島大学生理学助教授, 1991年米国チュレーン大学内科学客員助教授を経て, 2000年より現職。2009年自然科学研究機構生理学研究所客員教授。

YADA, Toshihiko, PhD

Professor, Department of Physiology, Division of Integrative Physiology, Jichi Medical University School of Medicine

1983 Graduated from Kyoto University, Graduate School of Medicine. 1983 Research Associate, Tokyo Medical and Dental University. 1986 Research Associate, Cornell University, USA. 1987 Associate Professor, Kagoshima University. 1991 Adjunct Professor, Tulane University, USA. 2000- Present position. 2009- Adjunct Professor, National Institute for Physiological Sciences.

■ 研究内容

全身代謝・末梢環境情報は、血液-脳関門および求心性迷走神経を介して脳に伝えられ、生体恒常性を制御している。視床下部弓状核は血液-脳関門を通過する末梢物質を感知する一次中枢であり、その機能はNPY/AgRPおよびPOMCニューロンにより担われている。一方、双極性の求心性迷走神経は末梢因子を感知し脳幹に伝達物質を放出するが、その分子機構は未解明である。本研究では、求心性迷走神経を解析する実験法を開発し、末梢代謝・環境因子による弓状核および求心性迷走神経のニューロン調節と脳伝達経路を解明する。視床下部室傍核は弓状核、脳幹、他の脳部位から神経情報を受け取る統合中枢である。本研究では、室傍核、特にその新規制御因子であるネスファチン-1とオキシトシン、による摂食・概日リズム・ストレス・自律機能調節を解析し、さらに動物～ヒトの基礎～臨床連携研究を国立精神神経研究センターと行う。最終的に、末梢から<弓状核→室傍核>・<求心性迷走神経→室傍核>経路を介して脳と全身の恒常性を維持するホルモン、食事・食品成分、環境因子を明らかにし、現在治療困難な中枢神経疾患や国民病的な生活習慣病に対する末梢-脳連関の視点か

らの新規予防・治療法開発に向けた学術基盤を構築することを目指す。

■ Research works

The metabolic and environmental information in the periphery is forwarded to the brain via the blood-brain barrier (BBB) and/or vagal afferent nerve, contributing to body's homeostasis. The hypothalamic arcuate nucleus (ARC) senses peripheral factors passing through BBB, serving as the 1st order center, in which NPY/AgRP and POMC neurons play a pivotal role. Bipolar vagal afferent nerves sense peripheral factors and release transmitters in the brain stem, though underlying molecular mechanisms are poorly understood. This study develops effective method of analyzing vagal afferent and explores how the ARC and vagal afferent neurons are regulated by metabolic and environmental factors. The hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) receives neural inputs from the ARC, brain stem and other brain areas, serving as the integrative center. We study how the PVN, particularly its new players nesfatin-1 and oxytocin, regulate feeding, circadian rhythm, stress and autonomic function. In extension, we also conduct a translational study from animals to humans in collaboration with National Center of Neurology and Psychiatry. We aim to identify the hormones, meal style/ components, and environmental factors that work through ARC→PVN and/or vagal afferent→PVN pathways to enhance body's homeostasis, and to establish the basis for treating difficult neural and metabolic diseases by manipulating the peripheral-brain axis.

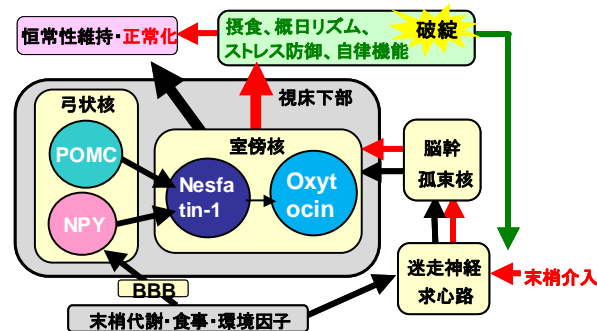


図: 末梢-脳連関による生体恒常性

Fig. Peripheral-brain axis regulating homeostasis.