

一般講演 5

ラット隆起部におけるニューロメジン U の発現とその制御メカニズム

相澤清香、顧婷婷、神之田有紗、藤岡竜矢、御輿真穂、竹内栄、高橋純夫

岡山大学大学院自然科学研究科生物科学専攻

脳下垂体は、神経性下垂体の後葉と腺性下垂体の前葉、中葉、そして隆起部から構成される。隆起部は、下垂体前葉が口吻側へ伸び、正中隆起の下を覆うようにして存在する薄い細胞層の部分である。隆起部にはメラトニン受容体が高発現していることが古くから知られており、さらには生物時計を作り出す時計遺伝子の発現に日内リズムが認められ、それは光環境の変化に応答する。そのため隆起部は日周期的、季節的な生理機能制御においてなんらかの重要な役割を担っているのではと考えられてきた。しかしながら隆起部はその解剖学的位置から、他の脳部位に影響を与えずに摘除をしたり、薬剤を投与したりすることが困難であり、その研究はあまり進んでいない。

隆起部は糖タンパク質ホルモン産生細胞と濾胞星状細胞より構成される内分泌器官であることが、ヒトを含めた多くの四脚脊椎動物で確認されている。我々のこれまでの検討により、ラットの隆起部ではその他にもニューロメジン U が高発現しており、その mRNA 発現には明期に高く暗期に低い日内リズムがみられることを発見した。ニューロメジン U (NMU) はブタ脊髄から同定された神経ペプチドであり、中枢神経系および腸管での発現が報告されている。NMU はノックアウトマウスで過食、肥満、トランスジェニックマウスで食が減り、痩せ型となることから、摂食抑制作用、エネルギー調節作用をもつと考えられている。本研究では、隆起部においてニューロメジン U 発現を制御する因子を、脳スライス培養法において検討した。隆起部ではメラトニン受容体サブタイプ MT1a およびアデノシン受容体サブタイプ A2b が高発現していることに着目し、メラトニンおよびアデノシンの作用を検討した。その結果、アデノシンおよびアデノシン受容体アゴニストの刺激により NMU mRNA 発現は有意に促進され、一方、メラトニンの作用によって有意に抑制されることが示された。その後のルシフェラーゼアッセイを用いたプロモーター活性の検討においてもアデノシンがラット NMU の転写を促進することが明らかとなった。これらの結果より、隆起部における NMU mRNA 発現はアデノシンとメラトニンが拮抗的に作用することで日内リズム発現を形成していることが示唆された。