

平成28年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名		助成金額
金 主賢		大学院理工学研究部(工学)・講師		700,000 円
研究課題名	環境変化適応性覚醒反応における グレリンシグナリングの寄与と中枢性作用機序の解明			
研究の概要	<p>脳-腸ペプチド・グレリンは従来知られる摂食促進作用に加え、ヒトや動物の睡眠・覚醒にも関与する。グレリンの中枢投与は覚醒作用を示し、一方その受容体欠損は覚醒レベルを上げて環境変化に適応した戦略を探索しようとする環境変化適応性覚醒反応を選択的に消失させる。環境変化に対するヒトの適応反応や注意、認知反応には適切な覚醒レベルの維持が必須であり、上記報告は覚醒反応におけるグレリンシグナリングの重要性を示唆する。本研究では A) グレリン協働薬・拮抗薬の脳内微小投与と脳波計測を通して環境変化適応性覚醒反応に関与する脳部位を自由行動下ラットで検討すると共に、B)その脳部位ニューロンの神経活動に対するグレリンの作用を細胞内カルシウム濃度([Ca²⁺]_i)イメージング法で検証し、環境変化適応性覚醒反応の脳内調節機構におけるグレリンの役割を解明することを目的とする。</p>			
研究の成果	<p>ラットの側脳室へグレリン(300pmol)を投与したときの、脳波・筋電計測による睡眠・覚醒判定を行った結果、グレリンの中枢性投与が2時間以上持続することを確認した。また、本年度は脳内覚醒制御領域の一つである青斑核(LC)に焦点を当てて、幼若ラットから取得した急性脳スライス LC 領域に対してグレリンを投与し、その活動変化を[Ca²⁺]_iイメージングで検証したところ、①グレリンが LC 領域の細胞を後シナプス性に[Ca²⁺]_iを上昇させる、②グレリンの受容体として知られる GHS-R1a の特異的阻害剤存在下でグレリンの作用が消失する、③その流入経路の一つは細胞内小胞体からの放出であり、セカンドメッセンジャーとしてホスホリパーゼ C が介在している、④もう一つの流入経路は細胞外からの電位依存性 T 型カルシウムチャネルの開口によるものである。以上のことからグレリンが LC 領域の細胞に脱分極作用を及ぼしている可能性があることを見出した。</p>			
研究成果発表状況	H29 年度の学術大会での発表および論文発表を予定している。			
経費の執行状況	区分	執行額(円)		備考
	実験動物(ラット)・餌	239,466 円		
	組織染色用抗体	191,700 円		
	実験用試薬	82,471 円		
	実験用消耗品	186,363 円		
	合計	700,000 円		