

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 750 千円	
研究代表者 : 恒枝 宏史	所属 : 学術研究部 薬学・和漢系	職位 : 教授
研究題目 : 嗅覚系を介したパブロフ型条件反射を基盤とする2型糖尿病とうつの防止法の開発		

研究概要

人類は進化の過程で長期にわたり飢餓を生き抜いてきたため、脂質をエネルギー源とする飢餓適応機能は高度に発達した。その反面、飽食時代は直近100年間の出来事であり、高炭水化物+高脂肪食の過剰摂取には極めて脆弱である。生活習慣が急変した結果、肥満・2型糖尿病やこれらの代謝疾患と関連の深いうつ病が蔓延する事態となっており、効果的な予防法や治療法の開発が必要である。そこで本研究では、進化的に発達度の高い飢餓適応機能を活用することで生体機能を向上させ、飽食環境で誘発される糖尿病やうつ病の発症を防止できるか検証した。特に、飢餓適応機能として着目したのは「パブロフの条件反射」である。本機構は、空腹時に食物の存在を感覚器を介して察知すると唾液や消化液が分泌する現象として知られる。また、空腹時には五感の中で特に嗅覚機能が高まる。そこで、マウスを用いた動物実験より、空腹時の食物の匂い刺激が代謝機能を向上させ、長期的には糖尿病やうつ病を防止できるか検証した。

成果要約

絶食したマウスに対して食物の匂い刺激を行うと、嗅覚記憶依存的に、食前では血中の脂質濃度が増加し、食後では脂質の吸収と代謝が促進される新規の条件反射機構を見出した。その機序として、脳内の嗅球、梨状皮質および視床下部神経系を介して、交感神経系の活性が食前では亢進し、食後では抑制されることを解明した。本機構を長期的に活性化させる介入試験を実施した結果、高脂肪食負荷に伴う糖尿病の発症防止に寄与した。また、空腹時の食物の匂い刺激は急性ストレスによるうつも防止した。しかも、空腹時において嗅覚刺激した際、これらの代謝機能と精神機能の改善効果は同一時間帯に誘発された。したがって、嗅覚系を起点とするパブロフ型条件反射機構は代謝疾患や精神疾患を改善するための新たな治療標的である可能性が示唆された。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <p>●原著論文 Tsuneki H, Sugiyama M, Ito T, Sato K, Matsuda H, Onishi K, Yubune K, Matsuoka Y, Nagai S, Yamagishi T, Maeda T, Honda K, Okekawa A, Watanabe S, Yaku K, Okuzaki D, Otsubo R, Nomoto M, Inokuchi K, Nakagawa T, Wada T, Yasui T, Sasaoka T. Food odor perception promotes systemic lipid utilization. Nat Metab. 2022;4:1514-1531.</p> <p>●新聞掲載 北日本新聞 2022年11月15日 富山新聞 2022年11月15日 北陸中日新聞 2022年12月8日</p> <p>●作成 Web ページ 富山大学・薬学部・病態制御薬理学研究室ホームページ 「嗅覚が全身の脂質利用を促進する新しい代謝調節機構を発見」 http://www.pha.u-toyama.ac.jp/clinphar/index-j.html</p>																																
<p>経費の 執行状況</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="343 1169 820 1211">区 分</th> <th data-bbox="829 1169 1129 1211">執行額 (円)</th> <th data-bbox="1139 1169 1461 1211">備 考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" data-bbox="343 1216 1461 1258">【物品費】</td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1263 820 1305">実験動物購入費</td> <td data-bbox="829 1263 1129 1305">248,149 円</td> <td data-bbox="1139 1263 1461 1305"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1310 820 1352">実験動物飼料・飼育器具</td> <td data-bbox="829 1310 1129 1352">84,320 円</td> <td data-bbox="1139 1310 1461 1352"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1357 820 1400">実験試薬・測定キット</td> <td data-bbox="829 1357 1129 1400">359,436 円</td> <td data-bbox="1139 1357 1461 1400"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1404 820 1447">実験用消耗品</td> <td data-bbox="829 1404 1129 1447">58,095 円</td> <td data-bbox="1139 1404 1461 1447"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1503 820 1545">【旅費】 なし</td> <td data-bbox="829 1503 1129 1545">0 円</td> <td data-bbox="1139 1503 1461 1545"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1550 820 1592">【謝金】 なし</td> <td data-bbox="829 1550 1129 1592">0 円</td> <td data-bbox="1139 1550 1461 1592"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1597 820 1639">【その他】 なし</td> <td data-bbox="829 1597 1129 1639">0 円</td> <td data-bbox="1139 1597 1461 1639"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1742 820 1785" style="text-align: right;">合計</td> <td data-bbox="829 1742 1129 1785">750,000 円</td> <td data-bbox="1139 1742 1461 1785"></td> </tr> </tbody> </table>	区 分	執行額 (円)	備 考	【物品費】			実験動物購入費	248,149 円		実験動物飼料・飼育器具	84,320 円		実験試薬・測定キット	359,436 円		実験用消耗品	58,095 円		【旅費】 なし	0 円		【謝金】 なし	0 円		【その他】 なし	0 円		合計	750,000 円			
区 分	執行額 (円)	備 考																															
【物品費】																																	
実験動物購入費	248,149 円																																
実験動物飼料・飼育器具	84,320 円																																
実験試薬・測定キット	359,436 円																																
実験用消耗品	58,095 円																																
【旅費】 なし	0 円																																
【謝金】 なし	0 円																																
【その他】 なし	0 円																																
合計	750,000 円																																