

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	神経系を介した脂肪機能調節機構の解明並びに健康増進への応用				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究協力者	所属・職名	マリンオープンイノベーション（MaOI）機構・研究員	氏名	齋藤 禎一
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏

講演題目
褐色脂肪組織に分布する求心性神経脱落マウスの作出ならびに解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】褐色脂肪組織（BAT）はエネルギーを消費して熱を産生する組織であり、寒冷曝露や食事などによって誘導される交感神経活動の亢進により BAT の熱産生が増加することで体温維持に寄与する。BAT はホルモンの分泌や交感神経回路を介して、肝臓、心臓、骨格筋など他組織に情報伝達されることが明らかになりつつある。加えて、交感神経の遠心性神経と対を成す求心性神経を介した臓器間機能連関が示唆されるが、その存在ならびに生理的役割は明らかになっていない。本研究では、求心性神経の多くに発現する TRPV1 陽性神経に Cre リコンビナーゼ（Cre）が発現する TRPV1-Cre マウスを用いて TRPV1 陽性神経細胞を脱落したマウスを作出・解析することで、BAT に分布する求心性神経が褐色脂肪組織情報を受容する可能性並びにその生理的意義を解明することを目的とした。 【方法】7～9 週齢の雄性 TRPV1-Cre マウスおよび C57Bl/6NCr（WT）マウスの BAT に Cre 依存的にジフテリアトキシンを発現する AAV ベクター（AAV-Ef1α-mCherry-flex-dtA）を局所投与し、BAT 特異的に TRPV1 陽性神経細胞を脱落したマウスを作出した。このマウスを 23℃、4℃、30℃、23℃の飼育温度で 24 時間ごと飼育し、自由行動下のマウス体温および活動量を経時的に測定した。また、イソフルラン吸入麻酔下のマウスの直腸、BAT、皮膚に温度プローブを留置し、β3 アドレナリン受容体作動薬を腹腔内投与した前後の深部体温、BAT 温、皮膚温を測定した。 【結果・考察】BAT に AAV ベクターを投与した 7～9 週間後の TRPV1-Cre マウス由来の DRG では、非ペプチド性侵害受容ニューロン（IB4）およびペプチド性侵害受容ニューロン（CGRP）のシグナルが WT マウスよりも減弱していたことから、求心性神経の脱落を確認した。神経脱落した TRPV1-Cre マウスの体温は、いずれの環境温度条件下でも WT マウスより高い傾向を示した。麻酔下のマウスに β3 アドレナリン受容体作動薬を投与すると、神経脱落した TRPV1-Cre マウス、WT マウスともに直腸温および BAT 温の上昇がみられたが、それらの温度上昇は TRPV1-iCre マウスの方が高かった。一方で、皮膚温は WT マウスと比べて神経脱落した TRPV1-Cre マウスで低く推移した。以上の結果より、BAT に分布する求心性神経が体温調節における負のフィードバック制御に関与する可能性が示唆された。 【今後の計画・展望】 今後は、BAT に分布する求心性神経を薬理遺伝学的手法を用いて人為的に活性化させた時の体温、組織温度変化を観察することで、求心性神経が体温調節における負のフィードバック制御に関わることを明らかにする予定である。