



摂食制御<ネスファチン - オキシトシン>経路を発見

生理学講座（統合生理学部門）の矢田俊彦教授に伺いました。

今回の研究成果を分かりやすく説明してください。

ネスファチンは2006年に群馬大学の森昌朋教授が発見した脳視床下部の満腹ペプチドですが、その作用機構は不明でした。私どもの教室（統合生理学部門）の前島、Sedbazar、須山らは、視床下部室傍核(PVN)のネスファチンが直接オキシトシンニューロンを活性化し、その下流でプロオピオメラノコルチン(POMC)ニューロン活性化を介して摂食を抑制することを発見しました。摂食の統合中枢であるPVNは、その機能を十分に説明する分子とニューロンが解っていませんでしたが、<ネスファチン - オキシトシン>系が重要であることを明らかにし、Cell Metabolismに掲載されました(文献)。

オキシトシンによる摂食抑制は報告されていましたが、脳室内投与により摂食に影響する物質は数多く、睡眠・快感・ストレス作用の二次的効果であることが多く、オキシトシンは摂食抑制物質として確立していませんでした。私たちは、オキシトシンの分泌がネスファチンにより誘導され、摂食抑制の主役であるPOMCニューロンを活性化することを示し、オキシトシンを摂食抑制物質として立証しました。これは、分娩・授乳などの女性の周産期機能に特化した古典的ホルモンに性別・年齢を超えた機能を確立し、内分泌学に新しい概念をもたらすものです。

この発見を、将来、医療に役立てることは可能でしょうか？

脂肪ホルモンのレプチンは摂食中枢に作用して摂食を抑制し、体重の正常な維持に重要ですが、レプチンの効きが悪くなると過食、肥満を起します。このレプチン抵抗性はヒト肥満の主要な成因と考えられ、肥満治療を困難にしています。私たちが発見した<ネスファチン - オキシトシン - POMC>経路は、レプチン抵抗性肥満動物でも正常に作動するので、レプチン抵抗性のヒト肥満の治療に有効な新しい介入点を示しています。統合生理学の中田、岩崎らはネスファチンは末梢投与によっても摂食を抑制することを発表しており、臨床応用が期待されます。

今後、研究をどう進められますか？

第一に室傍核<ネスファチン - オキシトシン - POMC>経路による生理的摂食調節とその摂食障害(過食・肥満、神経性食欲不振)における役割の解明、第二に森教授と共同でネスファチン・オキシトシンへの介入による肥満治療に向けた研究、第三にオキシトシンの内分泌学的再評価を行います。興味を持たれ研究に参加される方を歓迎します。

【参考文献】

Maejima Y., Sedbazar U., Suyama S., Kohno D., Onaka T., Takano E., Yoshida N., Koike M., Uchiyama Y., Fujiwara K., Yashiro T., Horvath T.L., Dietrich M.O., Tanaka S., Dezaki K., Oh-I S., Hashimoto K., Shimizu H., Nakata M., Mori M., Yada T.:
Nesfatin-1-regulated oxytocinergic signaling in the paraventricular nucleus causes anorexia through a leptin-independent melanocortin pathway.
Cell Metabolism (2009年11月3日にオンライン公開)