



離乳期の新奇環境下における不安に対して 優先的に活性化する背側縫線核ニューロンを発見

研究成果のポイント

- ・ ラットの背側縫線核外側部にセロトニンと GABA をどちらも合成するニューロン（神経細胞）が存在し、離乳期に最も多く現れることを発見。
- ・ このセロトニン/GABA 合成酵素（5-HT/GAD67）ニューロンは、セロトニンのみを含有するニューロンとは異なる神経活動パターンを示す。
- ・ 5-HT/GAD67 ニューロンは、新奇環境下における軽度なストレスに反応しやすいことが判明。

研究成果の概要

セロトニン作動性神経細胞が集まる細胞群のひとつである背側縫線核は、大脳皮質や扁桃体などに向けてセロトニン¹⁾を放出し、情動ストレスに対する生体防御機構の調節に重要な役割を果たしています。北海道大学大学院医学研究科の吉岡充弘および渡辺雅彦らの研究グループは、セロトニンだけでなく GABA²⁾も合成するニューロンが離乳期のラット背側縫線核外側部に特異的に存在することを発見しました。さらに、この 5-HT/GAD67 ニューロンは、新しい環境に置かれた時に感じる不安などの軽度なストレスに反応しやすいことを明らかにしました。

本研究成果は、2012 年 10 月 10 日に科学雑誌「The Journal of Neuroscience」のオンライン速報版 (<http://www.jneurosci.org/>) で公開され、本研究は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムの一環として、また科学研究費補助金などの助成を受けて行われました。

論文発表の概要

研究論文名 : Distinct neurochemical and functional properties of GAD67-containing 5-HT neurons in the rat dorsal raphe nucleus (ラット背側縫線核における GAD67 含有セロトニンニューロンの神経化学的および機能的特性)

著者 : 鹿内浩樹, 吉田隆行, 今野幸太郎, 山崎美和子, 泉剛, 大村優, 渡辺雅彦, 吉岡充弘 (北海道大学大学院医学研究科)

公表雑誌 : The Journal of Neuroscience

公表日 : 米国東部時間 2012 年 10 月 10 日

研究成果の概要

(背景)

近年、人々を取り巻く社会環境の極端な変化によって、うつ病、心的外傷後ストレス障害 (PTSD)、不安障害などの「こころ」の疾患が問題化しています。これらの疾患に対する第一選択薬であるセロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) はシナプス³⁾ 間隙のセロトニン (5-HT) を増やすことにより、抗うつ、抗不安作用を発揮します。すなわち、5-HT は、情動ストレスに対する生体防御機構の調節に重要な役割を果たしていると考えられます。

背側縫線核は、5-HT を分泌する神経細胞の起始核のひとつです。背側縫線核には、5-HT 合成酵素である TPH2 だけでなく、GABA 合成酵素である GAD67 も含有する神経細胞 (5-HT/GAD67 ニューロン) の存在が知られていましたが、その形態学的特性や生理学的機能との関連については全く不明でした。北海道大学大学院医学研究科神経薬理学分野の吉岡充らのグループは、同解剖発生学分野の渡辺雅彦らのグループとともにこの問題に取り組みました。

(研究手法)

北海道大学大学院医学研究科神経薬理学分野の鹿内浩樹大学院生 (現 北海道医療大学薬学部助教) ならびに同解剖発生学分野の今野幸太郎助教が中心となり、ラット背側縫線核における 5-HT/GAD67 ニューロンの機能的特性について、行動薬理学、電気生理学および神経解剖学的手法によって多角的に解析しました。

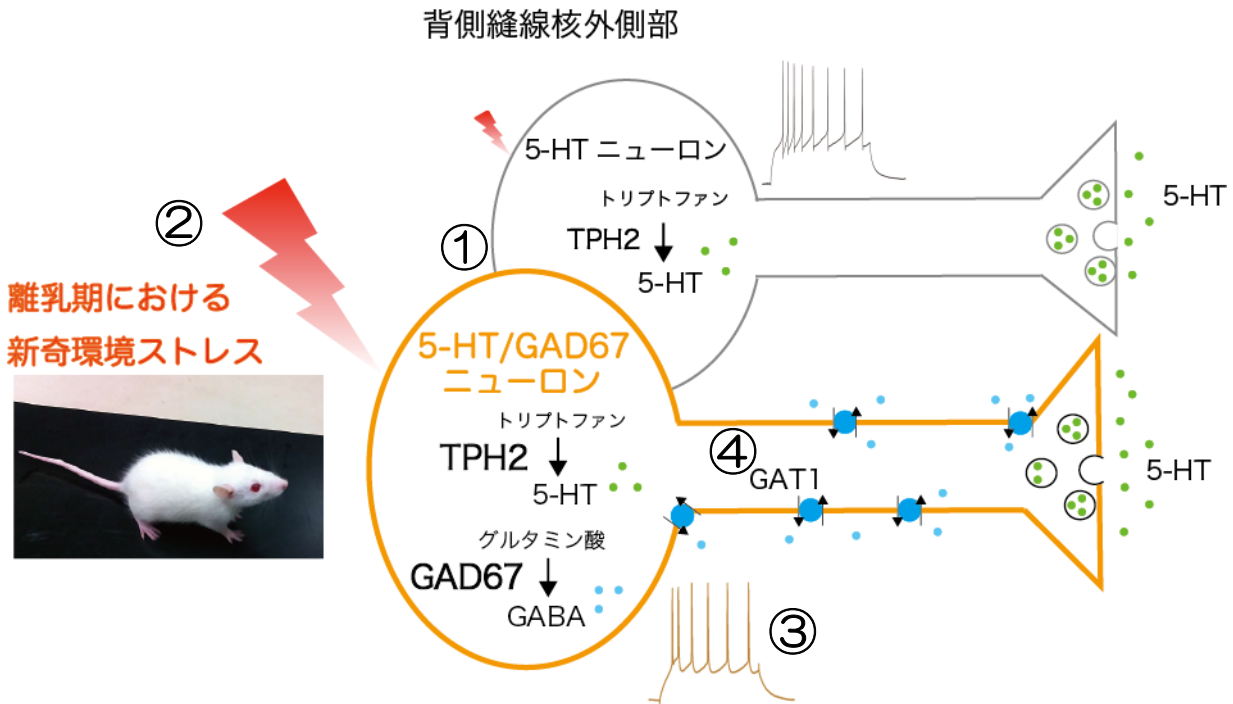
(研究成果)

ラット背側縫線核外側部の 5-HT/GAD67 ニューロンは、生後 3~4 週齢の離乳期に一過性に出現することが明らかになりました。5-HT/GAD67 ニューロンは、セロトニンのみを含有するニューロン (5-HT ニューロン) よりも活動電位⁴⁾ を生じる頻度が低いこと、合成した GABA を一般的なシナプス伝達には利用せず、GABA トランスポーター 1 (GAT1) によって GABA 遊離や取り込みを調節することで、ニューロンの過剰興奮やそれに伴う障害を抑制している可能性が示唆されました。さらに、5-HT ニューロンは身体に危害が及ぶ危険や恐怖に対する重度のストレスに反応しやすいのに対し、5-HT/GAD67 ニューロンは、新奇環境から受ける軽度の不安ストレスに反応しやすいことが判明しました。

(今後への期待)

離乳期は、脳の神経回路の発達や再編成において極めて重要な時期です。また、社会生活を営む第一歩として、個としての活動領域を広げ、他とのコミュニケーションを開始する重要な時期でもあります。この 5-HT/GAD67 ニューロンは、離乳期に受けるストレスの調節に重要な働きをしている可能性があり、詳細を調べることで、幼児期と成人期の情動行動の違いや情動発達およびその障害発症メカニズムを理解する一助になると期待されます。

【参考図】



図の説明

- ① 背側縫線核外側部の神経細胞群は 5-HT ニューロン(グレー)が大部分を占めるが、離乳期には 5-HT/GAD67 ニューロン (オレンジ) が一時的に現れる。
- ② 5-HT/GAD67 ニューロンは新奇環境ストレスに反応しやすい。
- ③ 5-HT/GAD67 ニューロンの活動電位パターンは、5-HT ニューロンよりも低頻度である。
- ④ 5-HT/GAD67 ニューロンで合成される GABA は、GAT1 を介して細胞内外への取り込みや遊離が制御される。

【用語説明】

- 1) セロトニン：情動機能や生体リズム，摂食，睡眠覚醒などに関与する生理活性アミン
- 2) GABA (γ-アミノ酪酸)：神経細胞を抑制させる働きをもつアミノ酸性神経伝達物質
- 3) シナプス：神経細胞同士が情報を交換するためのつなぎ目
- 4) 活動電位：神経細胞の活動を伝達するための電気信号

お問い合わせ先

【研究内容に関すること】

所属・職・氏名：北海道大学大学院医学研究科 助教 吉田 隆行 (よしだ たかゆき)
TEL: 011-706-5059 FAX: 011-706-7872 E-mail: tyoshida@med.hokudai.ac.jp
ホームページ: <http://hokudaineuropharmacol.com>

【脳科学研究戦略推進プログラムに関すること】

文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム事務局 (担当：大塩)
TEL: 03-5282-5145 FAX: 03-5282-5146 E-mail: srpbs@nips.ac.jp
ホームページ: <http://brainprogram.mext.go.jp>