

摂食制御に関わる神経細胞群を制御する生理活性物質の検索

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sakurai, Takeshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066801

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



摂食制御に関わる神経細胞群を制御する生理活性物質の検索

Research Project

All ▼

Project/Area Number

21659051

Research Category

Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

General physiology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

桜井 武 金沢大学, 医学系, 教授 (60251055)

Project Period (FY)

2009 - 2010

Project Status

Completed (Fiscal Year 2010)

Budget Amount *help

¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000)

Fiscal Year 2010: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Fiscal Year 2009: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Keywords

オレキシン / 睡眠 / 覚醒 / 電気生理学 / カルシウムイメージング / 摂食行動 / 神経ペプチド / NPY / 電気生理

Research Abstract

摂食行動に深い関連のある視床下部弓状核のニューロペプチドY(NPY)産生ニューロンおよびPOMCニューロン、オレキシンニューロンをもちいて、それらに影響を与える脳内ペプチドを探索することを目指した。それぞれの細胞にGFPを特異的に発現させたマウスを用意し、パッチクランプによる記録を試みた。この系にラ

ット脳から精製したペプチド分画を作用させ、発火や膜電位に影響をあたえる分画をスクリーニングした。

当初、系の立ち上げのために、オレキシンニューロンをもちいてスクリーニングを試みた。HPLCフラクションに含まれる夾雑物によって、アーティファクトが生じてしまうことがわかり、精製方法や、HPLCのバッファー、投与方法などを工夫してアーティファクトの軽減を試みた。一方、orexin-YC2.1マウスをもちいて、カルシウムイメージングによってスクリーニングをすることも試みた。これらの工夫により、ラット脳から、コレシストキニンやノシセプチンなどを単離することに成功した。

一方、作業の過程でオレキシンニューロンがオーファン受容体BRS3を発現していることが明らかになり、それを報告した。この系でBRS3の内因性リガンドをスクリーニングできることが明らかになったので、ラット脳のペプチド分画のHPLCフラクションをもちいてスクリーニングを行った。しかし、既知のペプチドによるシグナルが大きいため、BRS3によるシグナルとの見分けが困難であった。BRS3欠損マウスとorexin-YC2.1マウスを交配させたえられたダブルトランスジェニックマウスの脳スライスをもちいて、orexin-YC2.1マウスから調整した脳スライスによる応答パターンとの比較からBRS3特異的なシグナルを検出することが可能になり、現在精製に向けて作業中である。

Report (2 results)

2010 Annual Research Report

2009 Annual Research Report

Research Products (31 results)

All	2011	2010	2009	Other
-----	------	------	------	-------

All	Journal Article (10 results) (of which Peer Reviewed: 10 results)	Presentation (19 results)	Book (1 results)	Remarks (1 results)
-----	---	---------------------------	------------------	---------------------

[Journal Article] Critical role of neuropeptides b/w receptor 1 signaling in social behavior and fear memory. 2011 ▾

[Journal Article] Decreased intake of sucrose solutions in orexin knockout mice. 2011 ▾

[Journal Article] Differential roles of orexin receptor-1 and -2 in regulation of non-REM and REM sleep 2011 ▾

[Journal Article] Connectomics of Orexin-producing Neurons : Interface of Systems of Emotion, Energy Homeostasis and Arousal 2011 ▾

[Journal Article] Orexin neurons are indispensable for stress-induced thermogenesis in mice. 2010 ▾

[Journal Article] Ectopic overexpression of orexin alters sleep/wakefulness states and muscle tone regulation during REM sleep in mice. 2010 ▾

[Journal Article] The orexin system : roles in sleep/wake regulation. 2010 ▾

[Journal Article] Activation of Bombesin Receptor Subtype-3 influences Activity of Orexin Neurons by both direct and indirect Pathways. 2010 ▾

[Journal Article] Histamine-1 receptor is not required as a downstream effector of orexin-2 receptor in maintenance of basal sleep/wake states. 2010 ▾

[Journal Article] Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system. 2009 ▾

[Presentation] QRFP欠損マウスにみられた低体重と摂食量減少及び不安様行動と嚙み行動 2011 ▾

[Presentation] グリシンによるオレキシン作動性ニューロンの抑制 2011 ▾

[Presentation] 薬理遺伝学的なオレキシン神経の活動制御による睡眠/覚醒状態の変化 2011 ▾

[Presentation] オレキシン神経と視索前野GABA神経の組織的および機能的連関について 2011 ▾

- [Presentation] オレキシン1受容体、2受容体め活性化はノンレム、レム睡眠に対し異なる効果を及ぼす 2011 ▾
- [Presentation] SCN以外の前脳腹側部におけるBMAL1の発現が自発活動の詳細な概日パターンを形成する 2011 ▾
- [Presentation] NPB/NPW receptorの社会行動と恐怖記憶における役割 2011 ▾
- [Presentation] Orexin neurons at interface of energy homeostasis, emotion, and sleep/wakefulness states. 2010 ▾
- [Presentation] オレキシンによる睡眠覚醒の制御機構 2010 ▾
- [Presentation] オレキシンニューロンのコネクトミクス:各種モデルマウスによる解析 2010 ▾
- [Presentation] 睡眠・覚醒状態の制御機構におけるオレキシンによる睡眠・覚醒の制御機構およびエネルギー恒常性への関与 2010 ▾
- [Presentation] 睡眠・覚醒状態の制御機構におけるオレキシン産生ニューロンの役割 2010 ▾
- [Presentation] オレキシン神経欠損マウスにおけるノルアドレナリン神経活動の解析 2010 ▾
- [Presentation] 睡眠覚醒状態の維持機構におけるオレキシンニューロンの役割 2010 ▾
- [Presentation] 扁桃体におけるNpBWR 1の役割 2010 ▾
- [Presentation] Orexin as a waking substance. 2010 ▾
- [Presentation] Roles of orexins in regulation of energy homeostasis. Symposium of the 2010 ▾
- [Presentation] A decade of research on orexin. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences 2009 ▾
- [Presentation] Orexin : a neuropeptide at the interface of emotion, metabolism and sleep/wake states. 2009 ▾
- [Book] 睡眠の科学・なぜ眠るのか なぜ目覚めるのか 2010 ▾
- [Remarks] ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21659051/>

Published: 2009-03-31 Modified: 2016-04-21