

立教大学学術推進特別重点資金 (立教 S F R)

在外研究

2016年度研究成果報告書

研究代表者	所属部局・職		氏名	
	コミュニティ福祉学部・准教授		石渡 貴之 印	
研究課題	自発運動や MDMA (ecstasy) が脳内神経伝達物質, 不安・鬱様行動に及ぼす影響			
全研修期間	2016年3月28日 ~ 2017年3月29日 (367日間)			
経費	年度	SFR申請額	所属学部からの補助額	SFR助成額
	2015年度	円	円	円
	2016年度	3,191,880円	1,500,000円	1,691,880円
主な滞在国及び研究機関名	国名	研究機関名		
	アメリカ	University of Colorado Denver		
研究成果の概要 (図・グラフは使用しないこと)				
<p>○脳内の様々な領域における mTOR シグナリングに対する運動の影響</p> <p>運動が学習や記憶能力を高め, 不安や鬱などの心理的障害に対して耐性を発揮することがこれまでの研究で分かっている. しかしながら, 強制運動と自発運動の違いや脳内での詳細なメカニズムについては明らかになっていない. そこで本研究では, 栄養状態や増殖因子, ストレスなどのシグナルを結合し, 細胞の成長と代謝を制御するネットワークにおいて重要な働きを担っている mammalian target of rapamycin (mTOR) に注目し, 強制及び自発運動に対する脳内の様々な部位の影響を分析した.</p> <p>ラットを自発運動群, 強制運動群, コントロール群 (運動無し) の3群に分け, 6週間飼育した後, mTOR ニューロンを免疫組織化学にて分析した. 分析部位は認知に関与する前頭前野, 行動に関与する線条体, 記憶に関与する海馬, 歯状回領域, 体温調節に関与する視床下部領域, 情動に関与する扁桃体である.</p> <p>全ての部位にて自発運動, 強制運動共にコントロール群と比較して mTOR ニューロンの増加が認められたが, 強制運動と比べると自発運動のほうがより効果が認められた.</p> <p>結論として, mTOR シグナリングは運動によって惹起され, 運動 (特に自発運動) が認知機能や体温調節, メンタルヘルスに貢献することが明らかになった.</p> <p>(Lloyd et al., Behavioural Brain research, 323, 56-67, 2017.)</p>				

## 研究成果の概要 (つづき)

## ○体温調節機構に関する脳部位及び脳内神経伝達物質の解明

我々ヒトを含む恒温動物は、個体内部の熱産生量が増えた時や外界の温度が変動した時に、深部体温を一定の範囲内に保つ体温調節機能を備えている。脳内の調節機構には、神経細胞を促進または抑制する神経伝達物質の働きが極めて重要である。これまで本研究者が日本で行ってきた体温調節機構に関する脳部位及び脳内神経伝達物質の研究成果をまとめ、論文投稿を行った。

まず、体温調節機構におけるセロトニン (5-HT) の役割を解明するため、マイクロダイアリス法とテレメトリー法を用いて 5-HT の細胞体が存在する正中縫線核 (MRN) 及び背側縫線核 (DRN) の神経活動を抑制した時の体温調節反応を報告した。MRN と DRN の体温調節に関する差異は認められなかったが、行動の調節に関しては両部位で反対の役割であることが明らかになった。RN と DRN の体温調節における役割は熱産生と熱放散の両方に関与することを明らかにした。(Ishiwata et al., NeuroReport, 27, 1287-1292, 2016.)

次に、熱産生に関する視床下部の腹内側核 (VMH)、背内側核 (DMH)、後視床下部 (PH) の役割や差異、脳内神経伝達物質の関与について報告した。通常温度環境下では、これらの部位は活性化していないが、寒冷温度環境下では DMH と PH が特に関与しており、DMH の 5-HT、PH のドーパミンがその調節に関与している可能性を明らかにした。

(Ishiwata and Greenwood, Journal of Comparative Physiology B, in revision)

最後に体温調節における熱放散 (皮膚血管調節) に関与する腹側被蓋野 (VTA) の役割、脳内神経伝達物質の関与について報告した。その結果、VTA は体温調節機構において重要な部位であり、VTA の 5-HT が熱放散の調節に関与する事を明らかにした。(Ishiwata, Hasegawa and Greenwood, Neuroscience Letters, in submission)

## キーワード (研究内容をよく表しているものを 5 項目で記入)

[ 自発運動 ] [ mTOR ] [ 視床下部 ] [ 体温調節機構 ] [ 脳内神経伝達物質 ]

## 研究発表 (研究によって得られた研究経過・成果を発表した①～④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

## ① 雑誌論文

1. **Takayuki Ishiwata**, Hiroshi Hasegawa, Benjamin N. Greenwood, Involvement of serotonin in the ventral tegmental area in thermoregulation of freely moving rats, Neuroscience Letters, in submission.
2. **Takayuki Ishiwata**, Benjamin N. Greenwood, Changes in thermoregulation and monoamine release in freely moving rats during cold exposure and inhibition of the ventromedial, dorsomedial, or posterior hypothalamus, Journal of Comparative Physiology B, in revision.
3. Brian A. Lloyd, Holly S. Hake, **Takayuki Ishiwata**, Caroline E. Farmer, Esteban C. Loetz, Monika R. Fleshner, Sondra T. Bland, Benjamin N. Greenwood, Exercise increases mTOR signaling in brain regions involved in cognition and emotional behavior, Behavioural Brain research, 323, 56-67, 2017.
4. **Takayuki Ishiwata**, Arisa Oshimoto, Takehito Saito, Yasunori Kotani, Shigeki Nomoto, Yasutsugu Aihara, Hiroshi Hasegawa, Benjamin N. Greenwood, Possible mechanisms of hypothermia after inhibition of the median or dorsal raphe nucleus of freely moving rats, NeuroReport 27, 1287-1292, 2016.

## ④その他 (学会発表)

1. Brian A. Lloyd, Holly S. Hake, **Takayuki Ishiwata**, Caroline E. Farmer, Esteban C. Loetz, Jennifer C. Burns, Monika R. Fleshner, Sondra T. Bland, Benjamin N. Greenwood, Exercise increases mTOR signaling in brain regions involved in cognition and emotional behavior, Neuroscience 2016, San Diego, USA.

※この(様式 2)に記入の、成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4縦型横書き1枚・自由様式)を添付すること。