

生体多感覚システム
2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

中島 健一朗

生理学研究所生体機能調節研究領域
准教授

後天的食嗜好形成を担う新規腸脳軸の解明

§ 1. 研究成果の概要

ヒトを含む雑食性の動物において、味や食物の好みは先天的に決まる部分もある一方で、経験により大きく変化することが知られている。しかし、元々好きでなかった食物を後になって好きになる神経機構については未だよくわかっていない。そこで、本研究では、全ての動物のエネルギー産生において必須な微量成分であるビタミン B1 の感知を担う新規腸脳軸(腸→求心性迷走神経→脳幹→高次中枢)に注目し、その実態を明らかにする。また、それを基にして、後天的食嗜好形成のトリガーとして働く神経細胞や脳内メカニズムの特定を目指す。

本年度は、ビタミン B1 欠乏餌を継続的に与えて食欲不振を誘導したマウスはビタミン B1 欠乏餌を全く食べないが、ビタミン B1 を含む餌を与えると食欲が急速に回復することに注目し、その神経メカニズムの解析に取り組んだ。

はじめに、求心性迷走神経を外科的に切除したマウスをビタミン B1 欠乏にして実験を行ったところ、この急速な食欲の回復が見られなくなった。このことから、求心性迷走神経がビタミン B1 の脳内感知に寄与していることが明らかになった。

次に、活性化している神経で薬剤依存的に様々な分子ツールを発現誘導できる遺伝子改変マウス(TRAP2 マウス)を用い、ビタミン B1 欠乏時と回復時に活性化している神経を比較した。その結果、ビタミン B1 の有無に応じて活動が大きく変化する神経細胞が複数の脳部位に存在することが明らかになった。

そこで、そのうちの脳幹の 1 箇所にも組換えアデノ随伴ウイルスを局所注入して DREADD 受容体を発現させ、ビタミン B1 欠乏時にその活動を制御した。その結果、このマウスは対照群とは異なり、ビタミン B1 欠乏餌を与えた場合であっても、食欲が急速に回復することが明らかになった。

今後、この神経の投射先の解析をすすめるとともに、その食嗜好の形成における役割を苦味など忌避性の味の餌を用いた行動解析を行うことで検証する計画である。