

YouTube「理研チャンネル」

プレスリリース解説 vol.32

「食料不足が性成熟を阻害する神経回路を解明」

<https://youtu.be/utlLonRvXLk>



(ナレーション)

理化学研究所の研究チームは、食料不足が思春期の性成熟を阻害する神経の仕組みを明らかにしました。

本研究成果は、性と生殖に関する健康の理解に貢献するものです。



(研究者インタビュー)

将来の妊娠出産、授乳に耐える体の準備は、栄養状態が良く、体重が増加すること(で整えられる)。それ(栄養状態)を脳がどのように認識して性成熟に至るか、脳の神経のメカニズムが全く分かっていなかった。

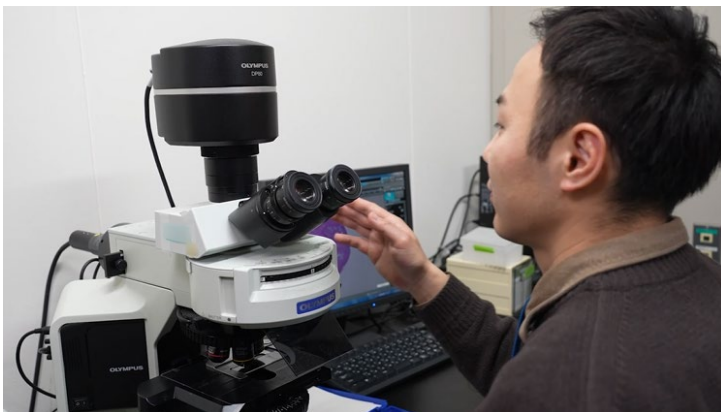


(ナレーション)

これまでの研究で、脳内において性成熟をつかさどる信号伝達経路が明らかになっています。

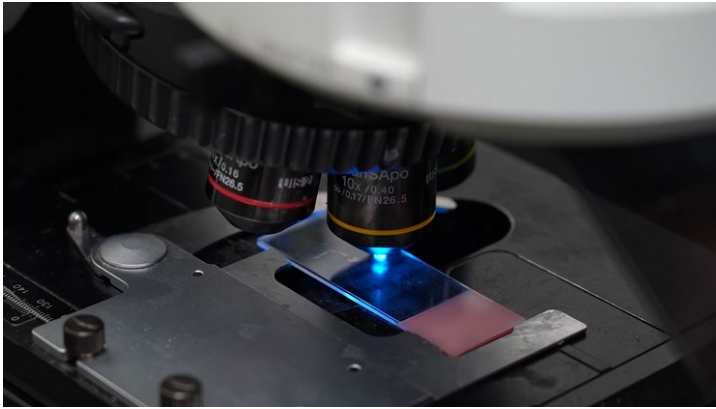
性成熟を促すための信号を出すのが、視床下部の弓状核にあるキスペプチン神経細胞です。まず、この神経細胞から神経伝達物質、キスペプチンが分泌されます。そして、その作用で脳下垂体から性腺刺激ホルモンが分泌され、卵巢や精巣を刺激し、性成熟が促されるのです。

しかし、性成熟に向けてキスペプチン神経細胞の活動が、どのように始まるのかは分かっていませんでした。



(ナレーション)

神経細胞が活動すると、カルシウムイオンの濃度が上昇します。



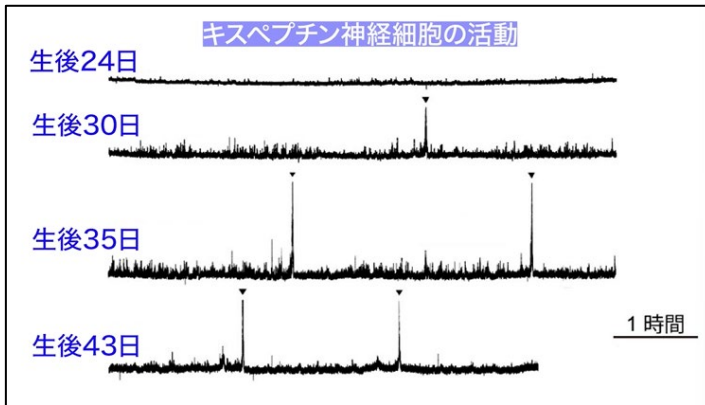
(ナレーション)

研究チームは、キスペプチン神経細胞の活動をリアルタイムで捉えるため、カルシウムイオンのセンサーとして働く蛍光タンパク質を雌マウスのキスペプチン神経細胞に発現させました。



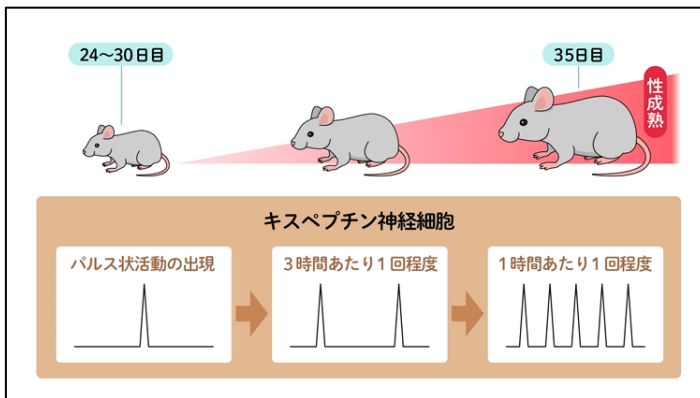
(ナレーション)

これにより、神経細胞の活動に伴い、タンパク質の蛍光強度が変化します。それを光ファイバーで検出するのです。



(ナレーション)

これは、通常の雌マウスのキスペプチン神経細胞の活動をリアルタイムで捉えた実験データです。



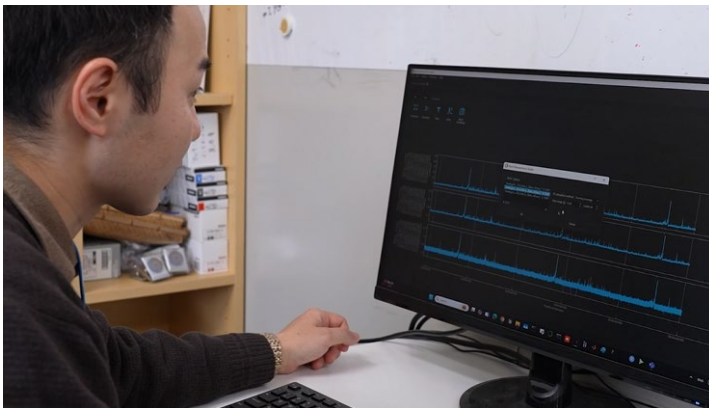
(ナレーション)

生後 30 日の若い雌マウスにおいて、最初のパルスが出現しています。次第にパルスの出現頻度が増え、生後 35 日には 1 時間に 1 回程度まで増え、そのころに最初の排卵が起きて、発情を迎えます。



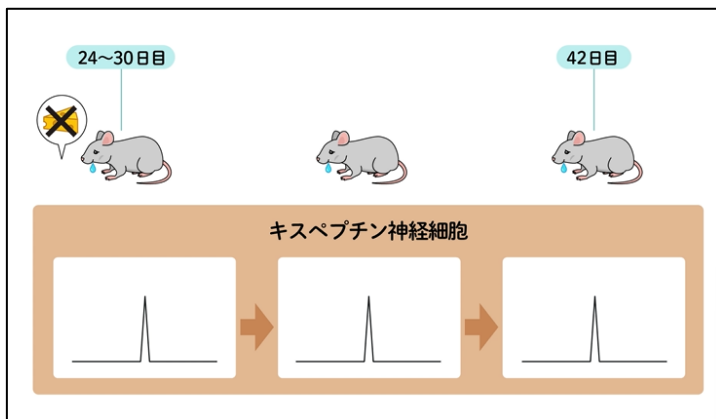
(ナレーション)

キスペプチン神経細胞の活動によって、性成熟が促されたことがはっきりしたのです。



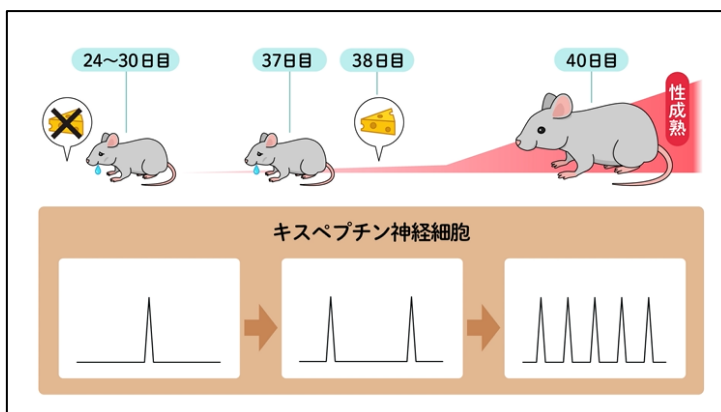
(ナレーション)

次に研究チームは、食事量と性成熟の関係を調べました。



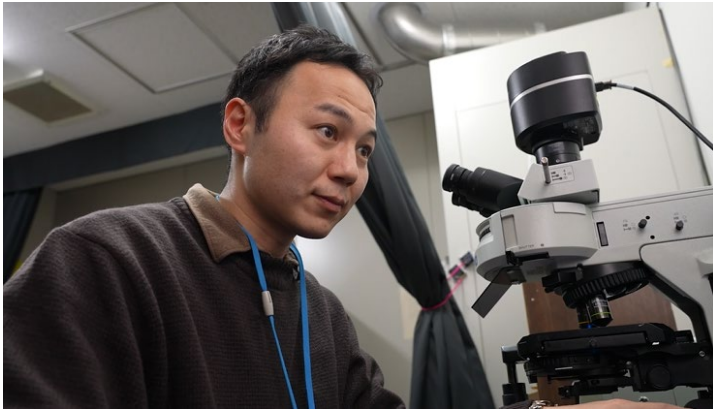
(ナレーション)

離乳後の雌マウスに対して、餌の量を 30%カットしたところ、体重が増えず、キスペプチン神経細胞の活動が低い状態でとどまり、生後 42 日になっても発情しませんでした。



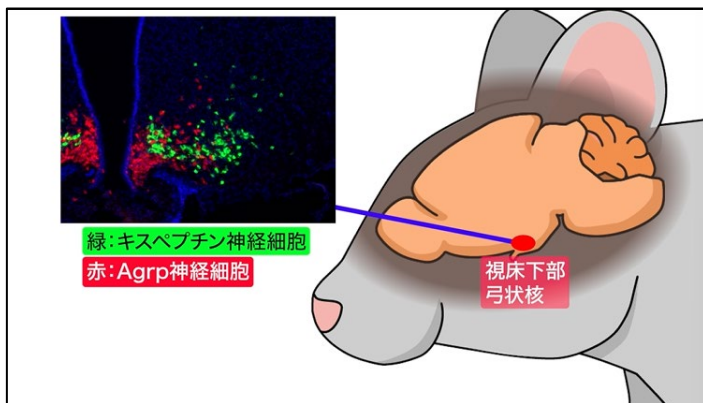
(ナレーション)

別の雌マウスで、生後 37 日まで餌を減らし、38 日目から自由に食べさせたところ、キスペプチン神経細胞の活動が数時間で活発になりました。そして、その 3~5 日後に発情を示しました。



(ナレーション)

それでは、食料不足によって、キスペプチン神経細胞の活動はどのように阻害されるのでしょうか。研究チームは、その仕組みも明らかにしました。

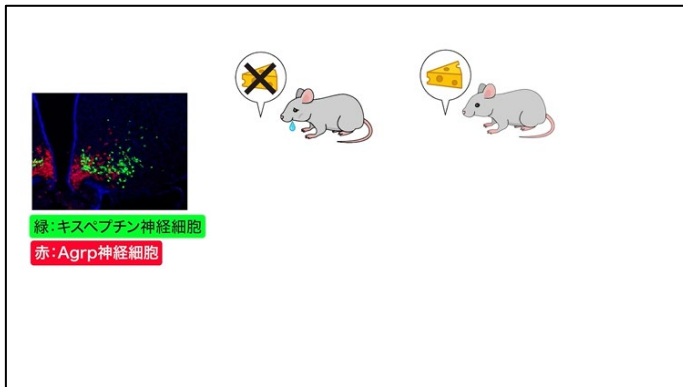


(ナレーション)

視床下部の弓状核に存在する AgRP (えーじーあーるぴー) 神経細胞は、食料不足に関係することが知られています。

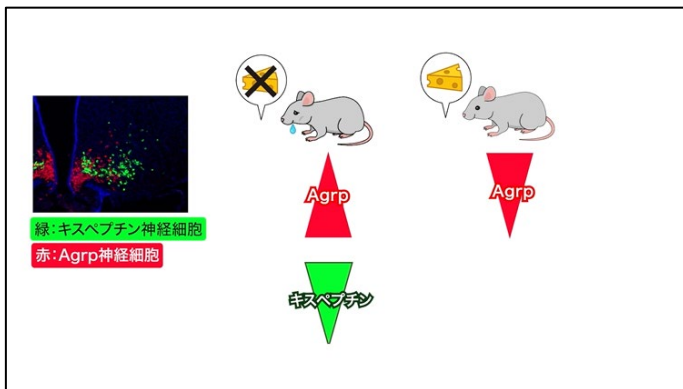
研究チームは、ゲノム編集技術を用いて AgRP 神経細胞とキスペプチン神経細胞の活動を別々に捉えることができるシステムを構築し、二つの神経細胞の因果関係を調べました。





(ナレーション)

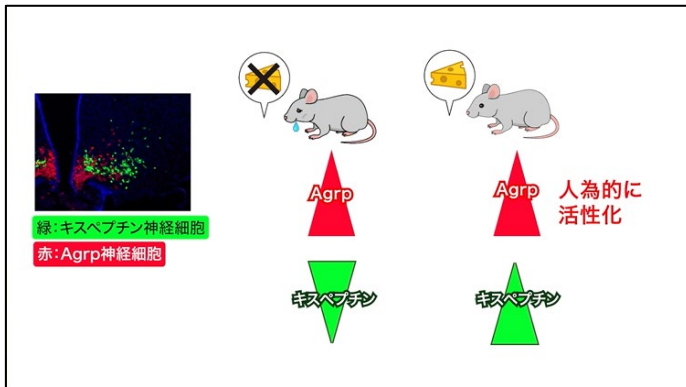
AgRP 神経細胞は、空腹時に活動が活発になり、食料を与えられるとすぐに活動が低下することが知られています。



(ナレーション)

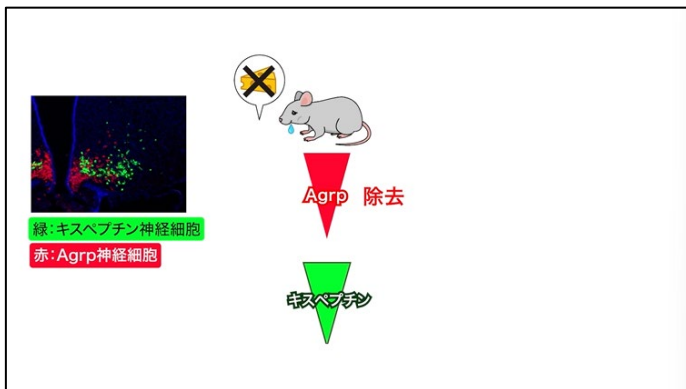
一方、キスペプチン神経細胞は、空腹のときには活性化しませんが、食料が与えられるとすぐに活性化します。





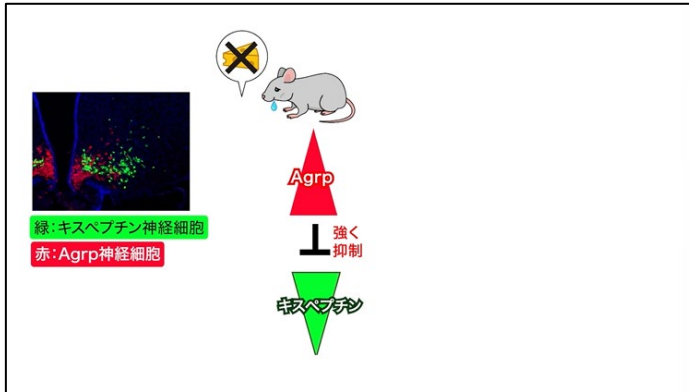
(ナレーション)

ところが、人為的に AgRP 神経細胞の活動を活性化させると、食料が与えられてもキスペプチン神経細胞は活性化せず、抑制された状態でした。



(ナレーション)

次に、AgRP 神経細胞を除去した雌マウスで調べたところ、餌を減らしてもキスペプチン神経細胞の活動は活発になり、性成熟が促されました。



(ナレーション)

これらの実験から、食料が足りない状態では、AgRP 神経細胞がキスペプチン神経細胞の活動を強く抑制して性成熟を阻害し、食料が足りた状態では、その抑制がほどこけ、キスペプチン神経細胞の活動が活性化し、性成熟が進んでいたことが明らかになりました。

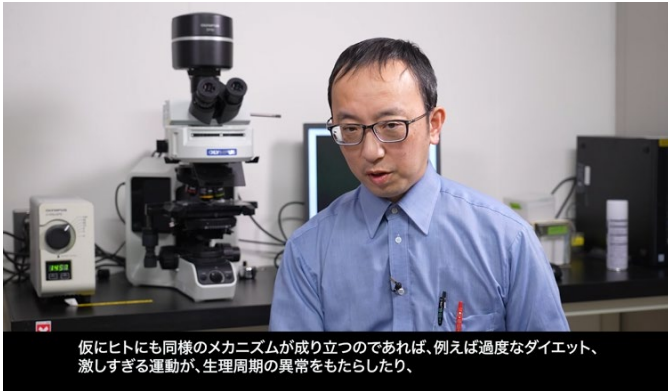


(研究者インタビュー)

性腺刺激ホルモンの分泌が増えることが、性成熟の引き金を引くことは予想されていた。一番上流で制御しているキスペプチン神経細胞の活動として見ることはできなかった。

今回初めて、離乳後間もないまだ幼いマウスから性成熟が終わるまで、ずっと観察することができた。

今回の研究はマウスを使った研究で、直ちにヒトに対してこの研究を外挿する(当てはめる)ことはできない。



仮にヒトにも同様のメカニズムが成り立つのであれば、例えば過度なダイエット、激しすぎる運動が、生理周期の異常をもたらしたり、

(研究者インタビュー)

仮にヒトにも同様のメカニズムが成り立つのであれば、例えば過度なダイエット、激しすぎる運動が、生理周期の異常をもたらしたり、月経の初来が遅れる原因になる可能性は十分考えられる。

そうした可能性があるので気をつけようという啓発として意義がある。

終わり