

# 代謝シグナルセミナー

## “中枢ドパミン神経によるエネルギー代謝調節”

【講師】 池田 弘子 先生（星薬科大学・薬物治療学教室・准教授）

【日時】 平成26年12月18日（木）16:00-17:00

【場所】 生体調節研究所 1階会議室

【要旨】 血糖調節や摂食調節といったエネルギー代謝調節は、中枢により制御されることが明らかになりつつある。なかでも視床下部はエネルギー代謝調節の中心的な役割を果たすことが示され、様々な神経がその調節に関与することが報告されている。

多元受容体標的化抗精神病薬であるオランザピンは、糖代謝異常を起こすことが知られている。これまでに我々は、オランザピンが視床下部において、エネルギー代謝に関わるシグナル伝達分子として知られる5'AMP-activated protein kinase (AMPK) の活性化を介して血糖値を上昇させることを明らかにしている。オランザピンが作用するドパミンD<sub>2</sub>受容体や $\alpha_1$ アドレナリン受容体の拮抗によってもAMPKの活性化や血糖上昇が認められることから、中枢のドパミン神経やノルアドレナリン神経が血糖調節に重要な役割を果たすといえる。また、視床下部のAMPKの活性化は、交感神経の活性化を介して肝糖産生を亢進させることから、中枢のドパミンなどのモノアミン神経系は、視床下部のAMPKの活性化を介して肝糖産生を亢進させ、血糖を上昇させるものと考えられる。

一方、摂食調節に関しては、摂食抑制薬として用いられるマジンドールがドパミン神経を活性化することから、中枢のドパミン神経が摂食調節に重要な役割を果たすことが考えられる。これまでに、中脳辺縁系ドパミン神経は食物の嗜好性に関与し、嗜好性の高い食物により中脳辺縁系ドパミン神経が活性化し、この活性化がさらなる摂食をひき起こすことが示されている。一方で、視床下部にもドパミン受容体が存在することから、視床下部のドパミン神経も摂食調節に重要な役割を果たす可能性が考えられる。我々は、視床下部のドパミン神経に注目し、視床下部の中でも摂食中枢として知られる視床下部外側野のドパミン神経が摂食行動を抑制的に制御することを明らかにしている。

以上のように、エネルギー代謝調節において中枢のドパミン神経は重要な役割を果たすことが明らかであり、ドパミン神経による調節機構の解明は、エネルギー代謝調節機構の理解に新たな知見をもたらすと考える。

連絡先： 群馬大学生体調節研究所・代謝シグナル解析分野  
佐々木 努 (027-220-8846、[tsutomus@gunma-u.ac.jp](mailto:tsutomus@gunma-u.ac.jp))