

論 文 要 旨

【 飢餓およびアデノシン誘発低体温へのオレキシン神経の関与 】

二木貴弘

【序論及び目的】

オレキシン神経の欠損はストレス誘発発熱を減弱させ、麻酔時の体温降下を増幅させる。また、オレキシン神経の活動は *in vitro* においてグルコース、レプチン、高温、アデノシンで抑制される。これらの背景から、オレキシン神経は飢餓誘発低体温に抵抗し、また低体温からの回復を促進する役割を果たしているのではないかとの仮説を立てた。

【材料及び方法】

オレキシン神経細胞特異的欠損マウスと対照野生型マウスを用い、24時間絶食中の体温を測定、比較した。また、絶食による体温低下を模倣すると言われていたアデノシン A1 受容体活性化薬の脳室内投与による体温変化も測定、比較した。

【結 果】

24時間絶食中の体温低下は、野生マウスよりオレキシン神経細胞特異的欠損マウスが大きく、正常温度への回復に時間を要した。G-CaMP を用いたカルシウムイメージングより、オレキシン神経は、低体温開始直前と正常温度への回復期に活性化されることが明らかになった。

アデノシン A1 受容体活性化薬の脳室内投与では、オレキシン神経特異的欠損マウスに低体温を生じさせる為により高用量のアデノシン A1 受容体活性化薬を必要とした。ひとたび低体温が生じると、オレキシン神経特異的欠損マウスは長時間低体温が持続した。c-Fos を用いた免疫組織化学検査にて、正常体温への回復期にオレキシン神経が活性化していることが確かめられた。

【結論及び考察】

オレキシン神経は、飢餓誘発低体温では保護的役割を果たし、アデノシン誘発低体温では低体温開始の誘導と正常温度への回復促進の2つの役割を果たしていることが示唆された。