

論 文 要 旨

**Inactivation of Serotonergic Neurons in the Rostral
Medullary Raphé attenuates Stress-induced
Tachypnea and Tachycardia in Mice**

氏 名 生駒 葉子

【序論及び目的】

ストレスに曝されると、心拍数増加、呼吸数増加、体温上昇、行動量増加などのストレス誘発性生理反応があらわれる。これまでの研究で、ストレス下で延髄縫線核領域を抑制するとストレス誘発性の頻脈や体温上昇が減弱するとの報告がある。また、延髄縫線核には、様々な神経が存在し、その中でもセロトニン神経が多く存在している。したがって、セロトニン神経が、ストレス誘発性の生理反応に関わっている可能性があるが、未だ十分な証拠は無い。

本研究では、特定の神経の活動を任意のタイミングで操作することが可能であるオプトジェネティクス技術を用い、ストレス下で、セロトニン神経活動を人為的に抑制させると、個体レベルでのストレス誘発性生理反応（心拍数・呼吸・体温・行動量）がどのように変化するかを調べた。

【材料及び方法】

光感受性に過分極を引き起こすタンパク質であるアーキロドプシン T をセロトニン神経特異的に発現する遺伝子改変マウスを用いた。無麻酔、自由行動下で、心電図、体温、呼吸数、活動量の記録を行った。また神経細胞の活性化を、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(pERK)の免疫組織学的定量により評価した。

【結 果】

2 種のストレス刺激（Cage drop、Intruder）は、心拍数、呼吸数、体温、行動量を増加させた。その際、吻側延髄縫線核のセロトニン神経が活性化されていた。吻側延髄縫線核のセロトニン神経を光照射（532nm, 15mW）で抑制すると、ストレス誘発性の頻脈と頻呼吸が抑制された。一方で、体温、行動量の増加には変化はみられなかった。同様の光照射を、光受容タンパク質を発現させていない野生型マウスに行っても生理反応に変化がみられないことから、光による非特異的な反応ではないことが示された。

【結論及び考察】

オプトジェネティクスを用いて吻側延髄縫線核のセロトニン神経を特異的に光抑制すると、ストレスによる心拍数、呼吸数の増加が抑えられた。このことから、吻側延髄縫線核のセロトニン神経は、ストレスによる心機能及び呼吸機能増強を仲介していることが示された。