

自己評価報告書

平成23年4月5日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2012

課題番号：20247005

研究課題名（和文） 多機能性GnRHペプチド神経系の生物機能に関する総合的研究

研究課題名（英文） Multidisciplinary study of multifunctional GnRH peptidergic systems

研究代表者

岡 良隆 (OKA YOSHITAKA)

東京大学・大学院理学系研究科・教授

研究者番号：70143360

研究分野：神経生物学・生体情報学

科研費の分科・細目：基礎生物学 動物生理・行動

キーワード：神経科学、生理学、脳・神経、動物、生理活性、ペプチド、GnRH
キスペプチン

1. 研究計画の概要

本研究は、申請者らが従来魚類脳の特徴を活かして世界をリードしてきた多機能性ペプチドGnRHを産生する3種の異なるGnRHニューロン系の機能に関する研究を、トランスジェニックメダカを対象とした高度な電気生理記録技術や最新のニューロン特異的光学的破壊・イメージング、行動中の動物におけるテレメトリーや遠隔電気刺激、等の最先端の技術を導入して研究することにより飛躍的に発展させ、他の追従を許さない独創的研究成果を得ようとする野心的な計画である。我々は既に機能と分子種の異なる3種GnRHを産生するGnRHニューロンにGFPを発現させるトランスジェニックメダカ3種すべての系統を作成・維持している。こうしてGFP蛍光により生きた動物の丸ごとの脳でそれぞれのGnRHニューロンが可視化できる実験系の有利さを最大限に活かして、本研究では多機能生理作用を持つ3種類のGnRH神経系すべてについて、分子から細胞および脳のシステムレベル、さらには行動のレベルまでの生物学的階層すべてを視野に入れた多角的かつ先端的な研究を密接なチームワークの基に行う。

2. 研究の進捗状況

GnRH2ニューロンに関する電気生理学的研究はGnRH2-GFPトランスジェニックメダカを用いて既に論文発表しており、その機能についてはさらに解析を薦めている。GnRH3ニューロンについては、GABAが通常の抑制性の作用とは逆に興奮性の作用を

もつという発見とそのメカニズムについて、また、NPFFペプチドによる自己・傍分泌作用があるという発見とそのメカニズムについて、既に論文発表した。さらに、RPRFペプチドがTN-GnRH3ニューロンに対して抑制性の作用をもつことを発見し、そのメカニズムについても明らかにしたので、現在論文投稿準備中である。GnRH1ニューロンに関しては、1日1回の排卵周期に同期したような電気活動を見出しており、これに関しても論文投稿準備中である。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している：2に記したような進捗状況であり、当初の実験計画目標を順調に達成していると自己評価できる。

4. 今後の研究の推進方策

3で論文投稿準備中としたものについて、順次今年度中に投稿し、公表していく。また、それぞれのGnRHニューロンに関する解析をさらに推進していく。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計18件)

- ① Kanda*, S., Nishikawa*, K., Karigo, T., Okubo, K., Isomae, S., Abe, H., Kobayashi, D., and Oka, Y. (*: equal contribution) "Regular pacemaker activity characterizes gonadotropin-releasing hormone 2 neurons recorded from green fluorescent protein-transgenic medaka." *Endocrinology* 151: 695-701 (2010) 査読有
- ② Mitani*, Y., Kanda*, S., Akazome, Y.,

Zempo, B., and Oka, Y. (*: equal contribution) "Hypothalamic kiss1 but not kiss2 neurons are involved in estrogen feedback in medaka (*Oryzias latipes*)." *Endocrinology* 151: 1751-1759. (2010) 査読有

- ③ Nakane, R., and Oka, Y. "Excitatory action of GABA in the terminal nerve gonadotropin-releasing hormone neurons." *Journal of Neurophysiology* 103: 1375-1384 (2010) 査読有
- ④ Saito*, T., Nakane*, R., Akazome, Y., Abe, H., and Oka, Y. (*: equal contribution) "Electrophysiological analysis of the inhibitory effects of FMRFamide-like peptides on the pacemaker activity of gonadotropin-releasing hormone neurons." *Journal of Neurophysiology* 104: 3518-3529 (2010) 査読有
- ⑤ Kawai, T., Abe, H., Akazome, Y., and Oka, Y. "Neuromodulatory effect of GnRH on the synaptic transmission of the olfactory bulbar neural circuit in goldfish, *Carassius auratus*." *Journal of Neurophysiology* 104: 3540-3550. (2010) 査読有

[学会発表] (計 4 8 件)

- ① Oka, Y. "Electrophysiological characterization of GnRH1-3 neurons in the GFP transgenic medaka and the dwarf gourami" The 7th International Congress of Neuroendocrinology, 11-15, July 2010, Rouen, France
- ② Kanda, S., Akazome, Y., Mitani, Y., Zempo, B., and Oka, Y. "Morphological and functional analysis of multiple kisspeptin systems in vertebrates and their evolutionary implications" The 7th International Congress of Neuroendocrinology, 11-15, July 2010, Rouen, France
- ③ 岡良隆 "生殖の中樞制御を行う GnRH ニューロンとキスペプチンニューロンの機能的多様性" 日本動物学会第 81 回大会、2010 年 9 月 23 日～25 日、東京
- ④ S. Kanda, Y. Akazome, Y. Mitani, B. Zempo, E. Yamamoto, Y. Oka "Analysis of paralogous kisspeptin (kiss1/kiss2) systems in vertebrates using teleosts lacking kiss1" The 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 13-17, November 2010, San Diego, U.S.A.
- ⑤ Y. Oka "Amino acid and peptide

receptors in GnRH neurons of model fish brains" The Joint Meeting of The 88th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan & The 116th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists, 28-30, March 2011, Yokohama, Japan

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

研究室ホームページ

<http://www.biol.s.u-tokyo.ac.jp/users/n/aibunpi/lab.html> にて研究成果をはじめとする研究室の活動を紹介中

理学部ホームページ プレスリリース
2010 年 3 月 17 日

理学部ホームページ プレスリリース
2010 年 3 月 12 日

理学部ホームページ 研究者ビデオ紹介
2009 年 12 月 11 日

理学部ホームページ プレスリリース
2008 年 5 月 8 日

日経産業新聞 朝刊記事 2008 年 5 月 9 日

日刊工業新聞 朝刊記事 2008 年 5 月 21 日

Science Links Japan (JST) 海外へのトピック紹介 2008 年 5 月 27 日