

【基盤研究(S)】

生物系（生物学）



研究課題名 生殖と性行動の協調的制御に関わるペプチドニューロンの生物機能に関する統合的研究

東京大学・大学院理学系研究科・教授 おか よしたか
岡 良隆

研究課題番号：26221104 研究者番号：70143360

研究分野：基礎生物学：動物生理・行動

キーワード：神経生物学、神経生理学、ペプチドニューロン、GnRH、キスペプチン

【研究の背景・目的】

動物の生殖という現象は、神経系と内分泌系の巧みな協調によって調節されている。神経系で受容された温度・日長等の情報が、神経系・内分泌系の調節機構を通して生殖腺・配偶子の発達と性行動を協調的に調節し、生殖を成功に導く。

本研究では、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2種の異なるGnRHニューロン系と2種の異なるキスペプチンニューロン系の研究を基礎とし、最近重要性を発見したRFRPニューロンなども加えて、これらの各種ペプチドニューロンが生殖と性行動の協調的調節機能に果たす役割とその進化的意義を解明することを目的とする。さらに、これを通じて、環境変化への適応における神経系と内分泌系の協調的調節の機構とその進化・多様性という一般的な問題に対する、他の追従を許さない多角的かつ独創的な神経内分泌科学的研究の創成へと発展させることを目的とする。

調節における神経系と内分泌系の制御機構を、以下のようにして解析する。

- 1) GnRH1、RFRPニューロン等と脳下垂体が形成する生殖の中枢制御（HPG軸調節）機構の解明
- 2) RFRP、キスペプチン（kiss1&2）、GnRH1&3ニューロン等が形成する、生殖と性行動の協調的中枢制御機構の解明

【期待される成果と意義】

今回研究対象として取り上げたペプチドニューロンを中心として、生殖と性行動を協調的に制御する神経機構の全貌の解明が期待される。さらに、エストロゲン受容体のGFP標識TGメダカの解析から、生殖と性行動の協調的制御に重要な、さらなる未知ニューロンの同定も期待される。これらを通じて、環境変化への適応における神経系と内分泌系の協調的調節の機構とその進化・多様性という一般的な問題に対する理解が進む。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Karigo, T., Kanda, S., Abe, H., Okubo, K., and Oka, Y. (2012) Time-of-day dependent changes in GnRH1 neuronal activities and gonadotropin mRNA expression in a daily spawning fish, medaka. *Endocrinology* 153: 3394-3404.
- Kanda, S., and Oka, Y. (2012) Evolutionary insights into the steroid sensitive kiss1 and kiss2 neurons in the vertebrate brain. *Frontiers in Genomic Endocrinology*, 3:28. doi: 10.3389/fendo.2012.00028.
- Karigo, T., and Oka, Y. (2013) Neurobiological study of fish brains gives insights into the nature of gonadotropin-releasing hormone 1-3 neurons. *Frontiers in Endocrinology*, 4:177. doi: 10.3389/fendo.2013.00177.

【研究期間と研究経費】

平成26年度－30年度
77,700千円

【ホームページ等】

<http://www.biol.s.u-tokyo.ac.jp/users/naibunpi/okay@bs.s.u-tokyo.ac.jp>

生殖と性行動の協調的制御



図1. ペプチドニューロンによる生殖と性行動の協調的制御

【研究の方法】

本研究では、この目的を達成するために、申請者らが従来開発・活用してきた、動物の特長を活かした実験系（ペプチド及びペプチド受容体遺伝子をGFPやCa²⁺インディケータータンパク質等で標識したトランスジェニック（TG）メダカや、遺伝子ノックアウトメダカ、およびGnRHニューロンの生理学的研究に最適な熱帯魚の脳）に最先端の生理学・形態学などの技術を適用して、生殖と性行動の協調的