

Title	Evidence for the involvement of VIP-neurons of the hypothalamic suprachiasmatic nucleus in the regulation of blood glucose concentration and plasma vasopressin concentration
Author(s)	Nagai, Nobuo
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3100522">https://doi.org/10.11501/3100522</a>
DOI	10.11501/3100522
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	なが い のぶ お夫 永 井 信 夫
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 1 1 7 3 9 号
学位授与年月日	平成 7 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科生物化学専攻
学位論文名	Evidence for the involvement of V I P-neurons of the hypothalamic suprachiasmatic nucleus in the regulation of blood glucose concentration and plasma vasopressin concentration (視床下部視交叉上核内 V I P 含有神経による血糖値および血中バソプレッシンの調節)
論文審査委員	(主査) 教授 中川 八郎  (副査) 教授 吉川 和明 教授 小倉 明彦

#### 論 文 内 容 の 要 旨

哺乳類において視床下部視交叉上核 (SCN) は概日リズムの発信中枢であることが知られているが、本研究室では、網膜視床下部路 (RHT) が SCN に投射する部位に中枢性血糖調節機構が存在することを明らかにしてきた。発表者は SCN 内の RHT 投射部位に血管作動性腸管ペプチド (VIP) 含有神経が存在するという事実から、この神経が血中 glucose 濃度の調節および体水分量の調節に関与する可能性について検討した。また SCN 内には arginine-vasopressin (AVP) 含有神経が存在することから、AVP の中枢性血糖調節機構への関与も検討した。発表者は 2-deoxy-D-glucose (2DG) 脳内投与に対する高血糖反応を指標にして実験を行い、1) 2DG による血糖上昇反応が一過性に抑制される眼球摘出後 5 週目では SCN の細胞の分布、特に VIP 含有神経細胞の分布が疎になっているが、血糖上昇反応が回復している眼球摘出後 10 週目では密になっていること、2) VIP の脳内投与により 2DG による高血糖反応が相乗的に促進されるが、VIP-antagonist の投与により 2DG による高血糖反応が抑制されること、3) 2DG の投与により交感神経活動が増加するが、VIP の脳内投与はこの増加をさらに増強すること、の結果を得た。以上は SCN 内 VIP 含有神経が交感神経系を介して高血糖反応を促進的に調節していることを示唆している。

AVP は VIP 同様中枢神経系においては神経伝達物質、あるいは神経調節物質として作用するペプチドであり、また末梢器官では抗利尿ホルモンとして機能している。発表者は浸透圧刺激により起こる血中 AVP 濃度の上昇を指標として実験を行い、SCN 破壊ラットでは 24 時間絶水ならびに高張食塩水投与による血中 AVP 濃度の上昇が正常ラットに比較して有意に低いこと、および VIP の脳内投与により高張食塩水投与による血中 AVP 濃度の上昇が相乗的に促進されるが、VIP-antagonist の投与により血中 AVP 濃度の上昇が抑制されること、の結果を得た。以上は SCN が血中 AVP 濃度の調節にも関与していることのみならず、SCN 内 VIP 含有神経がその AVP 分泌を促進することにより体水分量の調節に関与していることも示唆している。

さらに発表者は、1) AVP の脳内投与により 2DG による高血糖反応が抑制されるが、AVP-antagonist の脳内投与により 2DG による高血糖反応が促進されること、2) AVP の末梢投与では 2DG による高血糖反応が抑制されず、むしろ促進されること、3) 2DG の投与により増加した交感神経活動が AVP の投与により抑制されること、を明らかにした。AVP 含有神経は SCN 内にも存在していることが知られていることから、SCN 内の AVP 含有神経が血糖上昇反応を抑制的に調節している可能性が推測される。

以上、発表者はSCN内VIP含有神経が交感神経系を介して血中glucose濃度の調節に促進的に関与するとともに、血中AVP濃度の上昇を促進して体水分量の調節に関与していることを示唆する実験成績を提出した。また、SCN内AVP含有神経がVIPの機能と反対に血糖値を抑制的に調節している可能性も示した。

#### 論文審査の結果の要旨

哺乳類では視床下部視交叉上核（SCN）は概日時計として機能する以外に、その腹外側に存在する網膜からの神経連絡を受けるニューロンには脳へのグルコース供給の調節中枢が存在することが当研究室で先出されている。本研究ではラットを用いて上記ニューロンのうち血管作動性腸管ポリペプチド（VIP）含有神経（VIPニューロン）の血管調節に対する役割を検討した。その結果、このニューロンが2-deoxy-D-glucose（2DG）の脳内投与による高血糖反応、及び浸透圧刺激に対する血中アルギニン-バソプレッシン（AVP）濃度の増加応答反応の両者を促進する機能を有し、逆にAVPが中枢性に2DGによる高血糖反応を抑制することも明らかにした。これらの結果はSCNに存在するVIPニューロンが血糖や体水分調節などの哺乳類の生体調節機構に重要な役割を果たしていること、並びにAVPが中枢性に血糖調節に関与することを示した点で極めて意義のある研究であり、本論文は博士（理学）論文に値するものと考えられる。