

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		情動の季節周期を制御する分子神経基盤			
研究テーマ (欧文) AZ		Molecular and neural mechanisms underlying seasonal regulation in mood			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)ヤスオ	名)シノブ	研究期間 B	2011 ~ 2013 年
	漢字 CB	安尾	しのぶ	報告年度 YR	2013年
	ローマ字 CZ	Yasuo	Shinobu	研究機関名	九州大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		九州大学大学院農学研究院准教授			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>生物は日長から季節を読み取り、様々な生理機能や行動に季節変動を示す。ヒトでは特に情動が季節の影響を受け、毎年秋から冬にかけて抑うつや過眠、過食、炭水化物渴望などの症状を示す冬季うつ病が知られる。従来、冬季うつ病の適切な動物モデルが確立されておらず基礎研究は停滞していたが、本研究者らは様々なマウス系統の生理機能や行動と日長の関連を解析し、C57BL/6J マウスのうつ様行動が短日条件(冬季の日長を再現した条件)で増加することや、それに伴い脳扁桃体および縫線核におけるセロトニン含量が低下することを見出した。日長とセロトニンの関連を分子レベルで解析するため、縫線核における関連遺伝子の発現解析を行ったところ、セロトニン合成酵素(TPH2)やセロトニン再取り込みトランスポーター(SERT)の発現リズムが日長により変化したが、総発現レベルには変化が見られなかった。一方で、TPH2の基質であるトリプトファン(Trp)の脳内含量が短日条件で低下していた。Trpは血液脳関門においてトランスポーターを共有する大分子中性アミノ酸(LNAA)の一つであり、その脳内移行量は他のLNAAに対する血漿中の濃度比(Trp/LNAA比)により決定される。そこで血漿中 Trp/LNAA比を解析したところ、短日条件における同比の低下が確認された。Trp/LNAA比はグルコースやインスリンを介した末梢組織の代謝により制御される。これに関連して、本研究者らは短日条件における糖耐性の低下や筋肉分解マーカーの増加を見出した。さらに、短日条件におけるスクロースへの嗜好性上昇や、末梢投与グルコースに誘導される中枢セロトニン合成反応の増幅を突き止めた。以上の結果から、C57BL/6J マウスが妥当性の高い冬季うつ病モデルであること、また冬季うつ病の基盤には中枢-末梢組織の密接なネットワークが関与することが示唆された。</p>					
キーワード FA	冬季うつ病	セロトニン	モデル動物	代謝	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Melatonin-induced changes in the expression of thyroid hormone-converting enzymes in hypothalamus depend on the timing of melatonin injections and genetic background in mice.							
	著者名 ^{GA}	Goto M, Matsuo H, Iigo M, Furuse M, Korf HW, Yasuo S	雑誌名 ^{GC}	General and Comparative Endocrinology					
	ページ ^{GF}	33~40	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	186
雑誌	論文標題 ^{GB}	Photoperiod regulates corticosterone rhythms by altered adrenal sensitivity via melatonin-independent mechanisms in Fischer 344 rats and C57BL/6J mice.							
	著者名 ^{GA}	Otsuka T, Goto M, Kawai M, Togo Y, Katoh K, Furuse M, Yasuo S	雑誌名 ^{GC}	PLoS One					
	ページ ^{GF}	E39090	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	7
雑誌	論文標題 ^{GB}	Photoperiod regulates dietary preferences and energy metabolism in young developing Fischer 344 rats but not in same-age Wistar rats.							
	著者名 ^{GA}	Togo Y, Otsuka T, Goto M, Furuse M, Yasuo S	雑誌名 ^{GC}	American Journal Physiology–Endocrinology and Metabolism					
	ページ ^{GF}	E777~E786	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	303
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Seasonal changes in photoperiod regulate mood-related behavior and physiology in mammals, including humans. Winter depression is characterized by depression, hypersomnia, hyperphagia, and carbohydrate craving during winter. The mechanisms underlying winter depression remain elusive due to a limited number of animal models with high availability and validity. In this study, we searched the mouse strain that exhibits photoperiodic responses in mood-related behavior and physiology, and found that C57BL/6J mice maintained under short-day conditions exhibited increased depression-like behavior with lower levels of serotonin in the amygdala and raphe nuclei. We also found that photoperiod modified the temporal expression of TPH2, a synthetic enzyme of serotonin, and SERT, a serotonin reuptake transporter, in the raphe nuclei, although overall levels of the expression was not changed by photoperiod. On the other hand, short photoperiod lowered a serotonin precursor L-tryptophan content in the brain. Photoperiod altered multiple parameters reflective of peripheral metabolism, including the ratio of plasma L-tryptophan to the sum of other large neutral amino acids that compete for transport across the blood brain barrier, glucose intolerance, plasma concentration of a biomarker of muscle degradation, intake of sucrose solutions, and the response of serotonin synthesis to peripherally administered glucose. These data suggest that C57BL/6J mice can serve as a powerful tool for investigating the link between seasons and mood, and that the mechanisms underlying winter depression involve the brain–peripheral tissue network.