

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		松果体が合成するニューロステロイドの概日リズムとその生理的意義			
研究テーマ (欧文) AZ		Physiological significance of pineal neurosteroids and the circadian rhythms in their synthesis			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ハラグチ	名) ショウゴ	研究期間 B	2013 ~ 2015年
	漢字 CB	原口	省吾	報告年度 YR	2015年
	ローマ字 CZ	Haraguchi	Shogo	研究機関名	早稲田大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		早稲田大学教育総合科学学術院・助手			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 従来、ニューロステロイドは脳神経系の神経細胞とグリア細胞が合成すると考えられていたが、申請者の研究により脳の近傍に存在する内分泌器官である松果体が脳神経系と比較して活発にニューロステロイドを合成することが明らかになった。さらに松果体におけるニューロステロイド合成を詳細に解析した結果、性ステロイドを含む多様なニューロステロイドが合成されていることがわかった。加えて申請者は松果体が合成する主要なニューロステロイドはアロプレグナノロンと 7α-ヒドロキシプレグネノロンであることを明らかにした。 このように申請者の研究により、松果体が活発にニューロステロイドを合成することが明らかになっていたが、その生理的意義については不明な点が多かった。そこで本研究では、松果体で合成されるニューロステロイドの概日リズムを解析し、その生理作用を明らかにすることで、松果体ニューロステロイドの生理的意義を明らかにすることを目的とした。 本研究により、松果体で合成されるニューロステロイドのうち 3 つが概日リズムを示すことを明らかにした。さらに、このニューロステロイド合成の概日リズムは、光環境の変化に応答して変化することを明らかにした。次に、松果体で合成されたニューロステロイドは発達期の小脳において、神経保護作用を持つペプチドホルモンである pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) の mRNA 発現を誘導することを明らかにした。この PACAP mRNA 発現は小脳において概日リズムを示し、その PACAP mRNA 発現の概日リズムは松果体ニューロステロイドにより制御されていることを明らかにした。このように松果体ニューロステロイドは小脳において神経保護因子である PACAP 発現を制御することで、小脳プルキンエ細胞の細胞死を防いでいることを明らかにした。					
キーワード FA	ニューロステロイド	松果体	細胞死	プルキンエ細胞	

(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}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
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}

It is believed that neurosteroids are synthesized in the brain and nervous system. By using molecular and biochemical techniques, I have previously demonstrated that the pineal gland is a major neurosteroidogenic organ and that it synthesizes a variety of neurosteroids *de novo* from cholesterol in the juvenile quail. Importantly, allopregnanolone and 7 α -hydroxypregnenolone were exceedingly synthesized in the pineal gland compared with in the brain, and these major pineal neurosteroids were abundantly released from the pineal gland and transported to the brain. These results suggest that pineal allopregnanolone and 7 α -hydroxypregnenolone play important roles in the juvenile quail. However, the physiological significance of pineal neurosteroids is poorly understood.

Hence, in this study, to determine the possible action of pineal neurosteroids, I analyzed the circadian rhythms in the synthesis of neurosteroids in the pineal gland in chicks. There were clear circadian rhythms that changed with environmental cues. Subsequently, I demonstrated that the mRNA expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP), an endogenous neuroprotective factor, is induced by a pineal neurosteroid and shows a clear circadian rhythm in the developing cerebellum of chicks. This circadian rhythm of the PACAP mRNA was also regulated by the pineal neurosteroid. These findings indicate a new function of the pineal neurosteroid in the developing cerebellum.