



Neuropeptide W stimulates adrenocorticotrophic hormone release via corticotrophin-releasing factor but not via arginine vasopressin

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 余語, 宏介 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003423

論文審査の結果の要旨

G 蛋白質共役受容体 NPBWR1 のリガンドとして neuropeptide W (NPW)が分離された。NPBWR1 の発現が室房核で報告されていることから、申請者は NPW が corticotropine-releasing factor (CRF)や arginine vasopressin (AVP)を介して視床下部—下垂体—副腎(HPA)軸の活性に関与するか否か検討した。

1. 雄 SD ラット(6 週齢)の下垂体前葉細胞・副腎皮質細胞を培養し、NPW 10^{-12} — 10^{-8} M を添加し、それぞれ ACTH/corticosterone を測定した。2. 頸静脈カニューラ留置後の非拘束下ラットを用いて、NPW 2.5—25 nmole/200 μ L を静脈内投与し、ACTH を測定した。3. 側脳室カニューラと頸静脈カニューラ留置後の非拘束下ラットを用いて、NPW 2.5—5.0 nmole/10 μ L を側脳室内投与し、ACTH を測定した。さらに、CRF 受容体拮抗薬(Astressin) 100 μ g/kg/200 μ L ないしバゾプレッシン受容体拮抗薬(V1/3 antagonist) 25 μ g/kg/200 μ L を静脈内投与した後に NPW を側脳室内投与し、ACTH を測定した。

NPW は下垂体・副腎単層培養細胞の ACTH/corticosterone 分泌および、CRF/ACTH 作用を介した分泌への修飾に影響を与えなかった。また、末梢静脈内投与でも血中 ACTH 濃度に影響を与えなかった。しかし、側脳室投与では量依存的に有意に血中 ACTH 濃度を上昇させた。この上昇は CRF 受容体拮抗薬の前処置で抑制されたが、バゾプレッシン受容体拮抗薬での前処置は影響しなかった。以上から、NPW は室傍核の CRF ニューロンに作用し、CRF 放出を促していることが示唆された。

NPW の HPA 系活性化作用は下垂体・副腎への直接作用ではなく視床下部への作用を介しており、AVP ではなく CRF が関与していると考えられた。

審査委員会では、NPW の副腎に対する作用が、視床下部の CRF を介した ACTH 分泌による HPA 軸の活性化によるものであることを、申請者が初めて証明した点を高く評価した。以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	福田 敦夫
	副査	緒方 勤
		副査 佐藤 康二