

< 神経細胞内の代謝・温度変化と神経活動 >

研究年度 令和 3年度

研究期間 令和3年度～ 令和5年度

研究代表者名 柴崎 貢志

共同研究者名 城内 文吾

はじめに

ヒトなどの哺乳類は脳内の温度を37°C付近に保つために多くのエネルギーを費やしている。しかし、なぜ脳の温度を37°Cに保つのかという理由にはあまり目が向けられてこなかった。我々はヒトの賢さの一因が脳の温度が一定に保たれることにあるのではないかという大胆な仮説を設定し、その検証実験を進めた。

研究内容

私たちが心理的・社会的ストレスを受けると、発熱が生じることがこれまでに知られていた。この発熱は心因性発熱と呼ばれ、その発生メカニズムについてこれまでに様々な研究が展開されてきた。一方で、この発熱がその後、生体にどのような影響を及ぼすのか、そして、どのようなメカニズムが存在するのかについては不明だった。本研究課題では、ストレスにより惹起する心因性発熱がどのように鬱病を発症させるのかという分子メカニズムを調べた。

研究成果

ストレス応答に重要な海馬歯状回に存在する神経幹細胞に温度センサータンパク質・TRPV4が多く発現することを発見した。そして、ストレスによる心因性発熱がTRPV4を異常活性化し、脳内免疫細胞であるマイクログリアによる神経幹細胞の食食を促進することを発見した。本研究から、脳の温度受容体の活性化がストレス応答とその後の脳への影響に関与することや、そのメカニズムが明らかになった。

この研究成果は世界トップレベルの科学誌・Science Advancesに掲載になり、この研究内容は日本経済新聞 web版で報道された。また、大型の科研費である学術変革領域の獲得につながった（柴崎を研究代表者として、1,300万円の予算を獲得）。

おわりに

神経機能がどのように発揮されるのか？また、神経疾患がどのような分子メカニズムで引き起こされるのか？については謎だらけであり、そのため神経難病が多く存在する。今回我々は、ストレス性鬱病が生じる分子機構を明らかにし、新規治療法を見出した。

参考文献

Science Advances 7 (48), DOI: 10.1126/sciadv.abj8080 2021