

## オキシトシンによる摂食抑制とストレス緩和は同時に生じるか

行動生理学研究室 平塚 未来

【背景・目的】摂食行動は視床下部により調節されており、エネルギー状態の恒常性が維持されるように調節されている。この摂食行動はストレスにより抑制されることがよく知られており、視床下部-下垂体-副腎皮質軸(HPA 軸)の活性化や視床下部コルチコトロピン放出因子(CRF)ニューロンの賦活が関与していることが示唆されている。一方、オキシトシンによって摂食抑制が生じることが知られているが、これまでの研究からオキシトシンは抗ストレス作用、抗不安作用をもつことが報告されている。このことはオキシトシンによる摂食抑制のメカニズムは必ずしもストレス性の摂食抑制とは一致しない可能性を示唆する。実際、オキシトシンはストレスによって誘発される CRF の産生を抑制し、ストレス反応を軽減させることが報告されている。オキシトシンによる摂食抑制のメカニズムについては明らかではないが、抗ストレス作用に伴う快の感覚や満足感が関連している可能性が考えられる。そこで本研究では、オキシトシンによる摂食抑制のメカニズムを明らかにすることを目的とし、オキシトシンによる摂食行動、ストレス関連行動の変化、ストレスおよび快感に関連する脳部位の神経活動について比較検討した。

【実験方法】本研究では、Wistar 系雄ラット (240~280g、n=8) を用いた。オキシトシンを腹腔内投与し (コントロール群 : saline、低濃度群 : 250  $\mu$ g/kg、中濃度群 : 1000  $\mu$ g/kg、高濃度群 : 4000  $\mu$ g/kg)、投与後 1 時間、2 時間、4 時間の摂食量の変化を測定した。また、オキシトシンの腹腔内投与後 70~90 分後に高架十字迷路テストを用いてストレス関連行動を測定した。脳内神経活動についてはオキシトシンを腹腔内に注入後 120 分後に脳を摘出し、免疫組織化学的手法を用いて検討した。神経活動は神経活動マーカーである c-Fos タンパク質の発現について定量化し、評価した。標的脳部位はストレスに関連する視床下部室傍核、快の感覚や報酬系に関連する中脳腹側被蓋野とした。

【結果・考察】摂食行動に関して、オキシトシン投与後に高濃度群および中濃度群では他の群と比べて有意に摂食抑制が起きた。高架十字迷路テストに関して、高濃度群および中濃度群ではオープンアーム侵入回数および滞在時間は他の群と比べて有意に増加し、クローズドアーム侵入回数および滞在時間は他の群と比べて有意に減少した。これらのことはオキシトシンによってストレス関連行動が緩和されたことを示している。脳内神経活動に関しては現在検討中であるが、本研究の結果からオキシトシンによる摂食行動のメカニズムはストレス性の摂食抑制と異なる可能性が考えられる。

オキシトシンは抗ストレス作用および摂食抑制作用を持つが、摂食抑制と抗ストレス作用が同時に起こるかどうかについては知られていない。そこで本研究では実際にオキシトシンによる摂食抑制が起こることを確認した上で、その際に抗ストレス作用があるかを行動神経科学的アプローチによって比較・検討を行った。