

課題番号	LS070
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	ストレス疾患克服に向けた情動-自律連関の脳神経回路メカニズムの解明
研究機関・ 部局・職名	京都大学・学際融合教育研究推進センター 生命科学系キャリアパス形成ユニット・ 特定助教
氏名	中村 和弘

1. 当該年度の研究目的

心理ストレスや情動がどのように生体の恒常性維持システムへ影響を与え、自律生理反応を惹起するのかを *in vivo* で多角的に解析するための実験系の構築を進める。具体的には、光の照射による神経活動の操作を可能にする光遺伝学蛋白質を、ウイルスを用いて特定の脳領域の投射ニューロンに発現させ、光照射を行うことでストレスによる自律生理反応を惹起あるいは抑制することができるかを調べる。その目的のために今年度は、特定の脳部位間の神経連絡を行う投射ニューロン群の活動を特異的に *in vivo* で光操作する、ラットを用いた生理実験系の開発を進める。

また、ストレスによって影響を受ける生体の恒常性維持システムの仕組みをさらに理解するために、視床下部から脳幹にかけての自律生理反応制御システムの神経回路機構を解析する。

2. 研究の実施状況

**【特定の脳部位間を接続する投射ニューロン群の活動を特異的に *in vivo* で操作する生理実験系の開発】**

昨年度までに、光による神経活動の制御を可能にする光遺伝学蛋白質を特定の脳領域の神経細胞に発現させるためのウイルスベクターの作製に成功した。今年度は、このウイルスをラットの脳に注入し、感染した神経細胞で目的の蛋白質が高効率で発現することを確認した。また、麻酔ラットの脳内に光ファイバーを刺入し、特定の脳領域で光遺伝学蛋白質を発現した神経細胞群に光照射を行うと、ストレス反応に似た自律生理反応が誘発されることを見出した(論文投稿準備中)。さらに、人間関係に伴う心理ストレスに近い動物モデルである、社会的敗北ストレスをラットに与えると体温上昇が生じ、この反応に関与する延髄の熱産生制御ニューロンを同定することに成功した(Lkhagvasuren ら、*Eur. J. Neurosci.*, 2011)。

**【自律生理反応制御システムの脳神経回路機構の解析】**

寒冷環境下や感染時(発熱時)に骨格筋を震わせて熱を作る「ふるえ」熱産生は、誰でも経験する生理反応だが、その仕組みは分かっていなかった。今年度、ふるえ熱産生を起こすように脳から骨格筋へ指令する仕組みを解明することに成功した(Nakamura ら、*J. Physiol.*, 2011)。ストレスや緊張で足が震えるなどの現象もこの仕組みで説明できる可能性がある。この研究成果は全国紙、テレビニュースで広く報道された。また今年度は、体温調節と発熱に関わる脳神経回路に関するこれまでの研究成果をまとめた総説を単著で国際誌に発表した(Nakamura、*Am. J. Physiol.*, 2011)。さらに、こうした研究業績が評価され、中村和弘が「平成24年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞」受賞者に決定した。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計9件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計6件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Kazuhiro Nakamura</b> (責任著者) &amp; Shaun F. Morrison (2011) Central efferent pathways for cold-defensive and febrile shivering. <i>The Journal of Physiology</i>, 589 (14): 3641–3658. [ISSN: 1469-7793] <a href="http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2011.210047">http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2011.210047</a></li> <li>2. Battuvshin Lkhagvasuren, Yoshiko Nakamura, Takakazu Oka, Nobuyuki Sudo &amp; <b>Kazuhiro Nakamura</b> (責任著者) (2011) Social defeat stress induces hyperthermia through activation of thermoregulatory sympathetic premotor neurons in the medullary raphe region. <i>European Journal of Neuroscience</i>, 34 (9): 1442–1452. [ISSN: 1460-9568] <a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07863.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07863.x</a></li> <li>3. <b>Kazuhiro Nakamura</b> (責任著者) (2011) Central circuitries for body temperature regulation and fever. <i>American Journal of Physiology–Regulatory, Integrative and Comparative Physiology</i>, 301 (5): R1207–R1228. [ISSN: 1522-1490] <a href="http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00109.2011">http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00109.2011</a></li> <li>4. Shaun F. Morrison &amp; <b>Kazuhiro Nakamura</b> (2011) Central neural pathways for thermoregulation. <i>Frontiers in Bioscience</i> 16: 74–104. [ISSN: 1093-4715] <a href="http://dx.doi.org/10.2741/3677">http://dx.doi.org/10.2741/3677</a></li> <li>5. Zhi-Hua Zhang, Yang Yu, Shun-Guang Wei, Yoshiko Nakamura, <b>Kazuhiro Nakamura</b> &amp; Robert B. Felder (2011) EP<sub>3</sub> receptors mediate PGE<sub>2</sub>-induced hypothalamic paraventricular nucleus excitation and sympathetic activation. <i>American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology</i> 301 (4): H1559–H1569. [ISSN: 1522-1539] <a href="http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00262.2011">http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00262.2011</a></li> <li>6. Shengxi Wu, Shigeyuki Esumi, Keisuke Watanabe, Jing Chen, Kouichi C. Nakamura, <b>Kazuhiro Nakamura</b>, Kouhei Kometani, Nagahiro Minato, Yuchio Yanagawa, Kaori Akashi, Kenji Sakimura, Takeshi Kaneko &amp; Nobuaki Tamamaki (2011) Tangential migration and proliferation of intermediate progenitors of GABAergic neurons in the mouse telencephalon. <i>Development</i> 138 (12): 2499–2509. [ISSN: 0950-1991] <a href="http://dx.doi.org/10.1242/dev.063032">http://dx.doi.org/10.1242/dev.063032</a></li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計2件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>中村和弘</b> (責任著者) (2011) 褐色脂肪組織熱産生の中樞神経調節メカニズム. <i>肥満研究</i> 17 (2): 87–95. [ISSN: 1343-229X] <a href="http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=dx4himan&amp;vo=17&amp;nu=2">http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=dx4himan&amp;vo=17&amp;nu=2</a></li> <li>2. <b>中村和弘</b> (責任著者) (2011) 視床下部からの交感神経遠心路. <i>分子精神医学</i> 11 (1): 23–29. [ISSN: 1345-9082] <a href="http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=ae6mopsb&amp;ye=2011&amp;vo=11&amp;issue=1">http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=ae6mopsb&amp;ye=2011&amp;vo=11&amp;issue=1</a></li> </ol> <p>(未掲載) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>中村和弘</b> (責任著者) (2012) 体温調節の中樞神経機構. <i>日本臨牀</i>. [ISSN: 0047-1852]</li> </ol>
<p>会議発表 計14件</p>	<p>専門家向け 計13件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>中村和弘</b>. 褐色脂肪組織熱産生を調節する交感神経プレモーターメカニズム. 第89回日本生理学会大会 (主催: 日本生理学会), 2012年3月29～31日 長野県松本市 (招待講演) (本講演は、中村和弘と天使大学・斉藤昌之によって企画されたシンポジウム「新たにわかった褐色脂肪の生体機能とそのメカニズム」にて行われた).</li> <li>2. <b>Kazuhiro Nakamura</b>, Battuvshin Lkhagvasuren, Naoya Kataoka, Yoshiko Nakamura &amp; Takakazu Oka. Social defeat stress-induced hyperthermia involves brown adipose tissue thermogenesis mediated by medullary raphe sympathetic premotor neurons. <i>The 4th International Symposium on Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation</i> (主催: 国際生理科学連合・温熱生理学部門), 2012年3月22～25日 ブジオス・リオデジャネイロ・ブラジル.</li> <li>3. <b>中村和弘</b>, Battuvshin Lkhagvasuren, 片岡直也, 中村佳子 &amp; 岡孝和. 社会的敗北ストレスによる体温上昇反応には褐色脂肪熱産生が寄与する. 第39回自律神経生理研究会 (主催: 鹿児島大学・統合分子生理学), 2011年12月3日 東京都.</li> </ol>

	<p>4. 岡孝和, Battuvshin Lkhagvasuren, 中村佳子 &amp; <b>中村和弘</b>. 社会的敗北ストレスは延髄縫線核領域の交感神経プレモーターニューロンの活性化を介して体温上昇を生じる. <i>第34回日本神経科学大会</i> (主催:日本神経科学学会), 2011年9月14~17日 横浜市.</p> <p>5. <b>Kazuhiro Nakamura</b>. Stress-induced hyperthermia. <i>7th Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience / 22nd Symposium of the American Autonomic Society</i> (主催:国際自律神経科学学会), 2011年9月12~16日 ブジ奥斯・リオデジャネイロ・ブラジル (招待講演).</p> <p>6. <b>中村和弘</b>, Battuvshin Lkhagvasuren, 中村佳子 &amp; 岡孝和. 社会的敗北ストレスで活性化される体温調節性交感神経プレモーターニューロン. <i>平成23年度温熱生理研究会</i> (主催:自然科学研究機構・生理学研究所), 2011年9月1~2日 愛知県岡崎市.</p> <p>7. 中村佳子, <b>中村和弘</b>, 柳川右千夫 &amp; Shaun F Morrison. 体温調節性交感神経プレモーターニューロンの制御に関わる延髄 GABA ニューロン群の探索. <i>平成23年度温熱生理研究会</i> (主催:自然科学研究機構・生理学研究所), 2011年9月1~2日 愛知県岡崎市.</p> <p>8. 松村潔, <b>中村和弘</b> &amp; 小林茂夫. 皮膚メンソール塗布により活性化される脳領域. <i>平成23年度温熱生理研究会</i> (主催:自然科学研究機構・生理学研究所), 2011年9月1~2日 愛知県岡崎市.</p> <p>9. Battuvshin Lkhagvasuren, Yoshiko Nakamura, Takakazu Oka, Nobuyuki Sudo &amp; <b>Kazuhiro Nakamura</b>. Psychosocial stress induces hyperthermia through activation of thermoregulatory sympathetic premotor neurons in the medullary raphe region in rats. <i>The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine</i> (主催:国際心身医学会), 2011年8月25~28日 ソウル・韓国.</p> <p>10. <b>中村和弘</b>. 褐色脂肪組織熱産生の中枢制御メカニズム. <i>第16回 アディポサイエンスシンポジウム</i> (主催:アディポサイエンス研究会), 2011年8月20日 大阪府豊中市 (招待講演).</p> <p>11. <b>中村和弘</b>. Neural control of cold-induced BAT thermogenesis. <i>Brown Adipose Tissue 2011 Update シンポジウム「褐色脂肪研究の新展開」</i> (主催:天使大学大学院看護栄養学研究科栄養管理学専攻), 2011年6月18~19日 札幌市 (招待講演).</p> <p>12. Yoshiko Nakamura, <b>Kazuhiro Nakamura</b>, Yuchio Yanagawa &amp; Shaun F. Morrison. Medullary reticular GABAergic neurons that control brown adipose tissue thermogenesis through inhibition of sympathetic premotor neurons. <i>Brown Adipose Tissue 2011 Update シンポジウム「褐色脂肪研究の新展開」</i> (主催:天使大学大学院看護栄養学研究科栄養管理学専攻), 2011年6月18~19日 札幌市.</p> <p>13. <b>Kazuhiro Nakamura</b>, Battuvshin Lkhagvasuren, Yoshiko Nakamura &amp; Takakazu Oka. Social defeat stress activates thermoregulatory sympathetic premotor neurons in the rostral medullary raphe. <i>Experimental Biology 2011</i> (主催:米国実験生物学会連合), 2011年4月9~13日 ワシントン DC・米国.</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>1. <b>Kazuhiro Nakamura</b>. Brain circuitries for homeostatic thermal responses to environmental stresses. <i>The Second International Young Scientists Career Development Organization Symposium</i> (主催:京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット), 2012年1月31日~2月1日 京都市.</p>
<p>図書 計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>京都大学・生命科学系キャリアパス形成ユニット・中村研究室ホームページ <a href="http://www.cp.kyoto-u.ac.jp/Nakamura/nakamura-j.html">http://www.cp.kyoto-u.ac.jp/Nakamura/nakamura-j.html</a></p> <p>京都大学ホームページ “寒さによって「ふるえ」を起こす脳の仕組みを解明” <a href="http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/news_data/h/h1/news6/2011/110531_1.htm">http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/news_data/h/h1/news6/2011/110531_1.htm</a></p>

様式19 別紙1

国民との科学・技術対話の実施状況	2011年10月6日 大阪府立高津高等学校にて「寒さでふるえるしくみ 一脳の神経回路を探る」と題する出前授業（模擬講義）を行い、私達の体温がどのように調節されているのかについての最新の研究成果をわかりやすく解説した（参加生徒数45人）。
新聞・一般雑誌等掲載計8件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 毎日小学生新聞 2012年1月8日「なぜ寒いと感じるの？ 皮ふのセンサーから脳へ」「きょうのなぜ」欄。</li> <li>2. 読売新聞 2011年7月25日「寒さで震える仕組み」朝刊・17面（科学面）。</li> <li>3. 朝日新聞 2011年6月1日「寒いとブルッ 仕組み解明」朝刊・29面。</li> <li>4. 毎日新聞 2011年6月1日「“震え”の仕組み京大チーム解明」朝刊・22面。</li> <li>5. 産経新聞 2011年6月1日「寒いとなぜ震える？ 京大グループ解明」朝刊・20面。</li> <li>6. 京都新聞 2011年6月1日「寒さで震える仕組み解明」朝刊・23面。</li> <li>7. 中日新聞 2011年6月1日「寒さで震える仕組みを解明」朝刊・28面。</li> <li>8. 日刊工業新聞 2011年6月1日「寒さ・発熱時の震え 脳の指令解明」朝刊・23面。</li> </ol>
その他	<p>【テレビニュースによる報道】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. NHK京都放送局 2011年5月31日「寒さの「ふるえ」仕組み解明」番組名：「ニュース610 京いちにち」および「京都ニュース845」。</li> <li>2. KBS京都 2011年5月31日「ふるえのメカニズムを解明 京都大学の研究グループ」番組名：「京プラス」。</li> </ol> <p>【学会会報への掲載】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Kazuhiro Nakamura</b> &amp; Shaun F. Morrison. (2011) Central neural circuitry for shivering. <i>Physiology News</i> (英国生理学会会報), 85: 21–24. <a href="http://external.website.physiological.mwdev.co.uk/sites/default/files/page/251-PhysiologyNewsWinter2011.pdf">http://external.website.physiological.mwdev.co.uk/sites/default/files/page/251-PhysiologyNewsWinter2011.pdf</a></li> <li>2. <b>中村和弘</b>. (2011) 研究室紹介. <i>神経科学ニュース</i> (日本神経科学学会会報), 186: 27–28.</li> </ol>

4. その他特記事項

2012年3月19日 中村和弘が「平成24年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞」受賞者に決定

## 実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	123,000,000	41,032,000	0	81,968,000	0
間接経費	36,900,000	12,309,600	0	24,590,400	0
合計	159,900,000	53,341,600	0	106,558,400	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	40,141,395	0	0	40,141,395	33,886,858	6,254,537	0
間接経費	12,309,600	0	0	12,309,600	0	12,309,600	0
合計	52,450,995	0	0	52,450,995	33,886,858	18,564,137	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	15,841,663	脳定位装置、顕微鏡、実験試薬、培養消耗品等
旅費	1,542,143	研究成果発表旅費(国際自律神経科学学会)等
謝金・人件費等	14,298,112	博士研究員、研究補助員人件費
その他	2,204,940	動物実験施設管理負担費、論文出版費用等
直接経費計	33,886,858	
間接経費計	0	
合計	33,886,858	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
小動物用送信器一式	DSI PhysioTel	1	3,470,701	3,470,701	平成23年4月28日	京都大学
脳定位装置一式	David Kopf 特注 品	1	3,105,060	3,105,060	平成23年5月24日	京都大学
生体信号増幅器	Axon CyberAmp	1	945,000	945,000	平成23年5月30日	京都大学
顕微鏡一式	Leica DM2500	1	1,058,400	1,058,400	平成23年12月1日	京都大学
光刺激用レーザー	COME2 LY593/50	1	1,349,460	1,349,460	平成24年3月15日	京都大学