



## PRESS RELEASE

大学記者クラブ加盟各社

文部科学記者会

科学記者会

御中

平成 28 年 11 月 29 日

岡 山 大 学

**報道解禁：平成 28 年 11 月 29 日（火）午後 7 時（新聞は 30 日朝刊より）**

# 魚類のミネラルコルチコイド系は中枢神経-行動制御に不可欠 副腎皮質ホルモン系の中枢機能の解明に道

岡山大学理学部附属臨海実験所の坂本竜哉所長・教授、坂本浩隆准教授の研究グループは、副腎皮質ホルモン<sup>【用語 1】</sup>のミネラルコルチコイド受容体（MR）<sup>【用語 2】</sup>遺伝子欠損（KO）メダカを作出し、解析した結果、メダカでは MR 系が四足動物<sup>【用語 3】</sup>で一般的な体液調節には関係なく、視運動<sup>【用語 4】</sup>に不可欠であることを発見。魚類 MR 系の機能は、中枢神経-行動制御において重要であることを明らかにしました。本研究成果は 11 月 29 日（英国時間午前 10 時）、英国の科学雑誌「*Scientific Reports*」に掲載されます。

哺乳類では、ミネラルコルチコイドは血圧や体液成分の調節ホルモンとして最もよく知られています。しかし、哺乳類の MR 遺伝子を欠損してしまうと致死となるため、KO マウスなどでの検討が困難で、これまで MR 系の普遍的な中枢機能は分かっていませんでした。

今回、MRKO メダカを作出して発見した研究成果は、脊椎動物全般を通じてみられる本来の MR 系の機能・原点の可能性もあり、今後、副腎皮質ホルモン系の中枢機能の進化・解明への突破口にもなり得ると期待されます。

### < 背 景 >

哺乳類を含む四足動物では、副腎皮質ホルモンのミネラルコルチコイド（アルドステロンなど鉱質コルチコイド）や、グルココルチコイド（コルチゾル、コルチコステロンなど糖質コルチコイド）は、ともに生体の恒常性維持に不可欠なホルモン系として広く認知されています（図 1）。とくに哺乳類では、ミネラルコルチコイドはバソプレシンとともに、血圧や体液成分の調節ホルモンとして最もよく知られています。しかし、哺乳類の MR 遺伝子を欠損してしまうと致死となるため、KO マウスなどでの検討が困難でした。

一方、これまでミネラルコルチコイド系が存在しないとされていた魚類でも、MR 分子とその内因性リガンドが同定され、副腎皮質ホルモンの普遍的作用について魚類を用いた解析が注目されています。四足動物では、一般的に MR 系が体液調節に強い影響力を持っていることが分かっていましたが、魚類での MR 機能は全く不明でした。本研究グループはこれまでに、鰓（えら）や消化管などの体液調節器官において、この MR 系ではなく、コルチゾル-グルココルチコイド受容体系が機能制御に重要なことを過去に報告しています。



## PRESS RELEASE

### <業績>

本学理学部附属臨海実験所の坂本竜哉所長・教授、坂本浩隆准教授の研究グループは、MRKO メダカを作出し、MR 系の普遍的な作用についての解析を進めました。その結果、MRKO メダカは動くオブジェクトを認識しているものの追従できず、無駄な行動が多いことが分かりました（図2）。つまり、メダカの MR 系は視運動に不可欠であることを明らかにしました。

### <見込まれる成果>

今回発見したメダカ MR 系の視運動制御などの中枢機能は、脊椎動物全般を通じてみられる本来の MR 系の機能である可能性があります。従って、四足動物において MR により制御される腎臓の塩分輸送の調節機構は、進化の過程で獲得されたものか、ミネラルコルチコイドという名前は適当でないかもしれません。今回、全身の MR を機能喪失した動物がはじめて作出できたことで、不明な点が多い記憶や情動行動など副腎皮質ホルモン系の中枢機能の解明への突破口にもなり得ると期待されます。

### <論文情報等>

論文名： Principal function of mineralocorticoid signaling suggested by constitutive knockout of the mineralocorticoid receptor in medaka fish

「ミネラルコルチコイド系の普遍的な作用 –受容体ノックアウトから解明する中枢機能」

掲載誌： *Scientific Reports*

著者： Tatsuya Sakamoto, Madoka Yoshiki, Hideya Takahashi, Masayuki Yoshida, Yukiko Ogino, Toshitaka Ikeuchi, Tomoya Nakamachi, Norifumi Konno, Kouhei Matsuda, Hirotaka Sakamoto

DOI: 10.1038/srep37991

### <サポート>

文部科学省（MEXT）教育関係共同利用拠点事業：多様な生物を用いたグローバル先端実験教育のための共同利用拠点の形成

日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金 基盤研究（B）15H04395

研究代表者：坂本 竜哉



発表論文はこちらからご確認いただけます。

<http://www.nature.com/articles/srep37991>

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科（理）

理学部附属臨海実験所

所長・教授 坂本 竜哉

准教授 坂本 浩隆

（電話番号）0869-34-5210



## PRESS RELEASE

<補足・用語説明>

### [1] 副腎皮質ホルモン

副腎皮質より産生・分泌されるステロイドホルモンの総称。鉱質コルチコイド、糖質コルチコイドに大分される。抗炎症、炭水化物の代謝、タンパク質の異化、血液の電解質のレベル、免疫反応など広範囲におよぶ生体の恒常性維持に関わっている。心理的、および身体的ストレスなどに応答して分泌され、こころとからだの生理機能に大きな影響力を持つ。

### [2] ミネラルコルチコイド受容体

ミネラルコルチコイド（アルドステロンなど鉱質コルチコイド）に対する受容体。核受容体ファミリーに属するステロイド受容体の一種。

### [3] 四足動物

脊椎動物の中でも上肢、下肢をもつもの。別名、四肢動物。

### [4] 視運動

魚類はまわりの視野が動くとき、その動きについていくように行動する。この反射的な行動を視運動反応と呼ぶ。通常、流れに逆らって遊泳し、意図せずなわばりなどから遠ざかってしまうことなどを防ぐ意味合いをもつと考えられている。

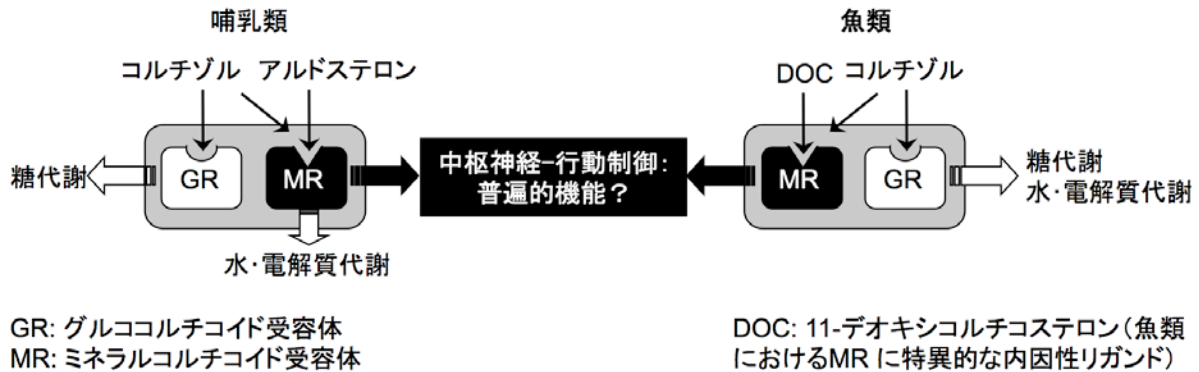


図1 哺乳類のMR系は水・電解質代謝、GR系は糖代謝にそれぞれ重要なはたらきをします。魚類のMR系が哺乳類では普遍的な体液調節にはあまり関係なく中枢神経-行動制御に不可欠であることを明らかにしました。

## メダカのおブジェクト追従行動の定量

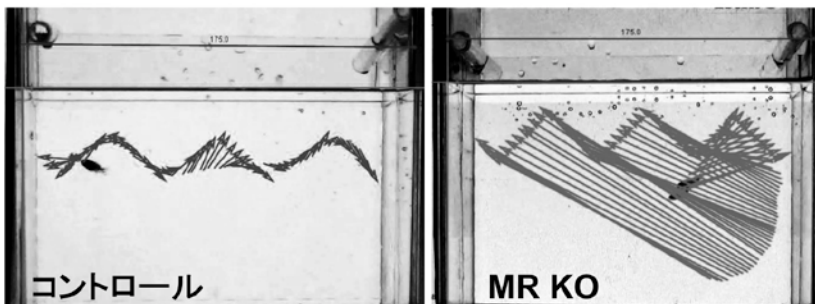


図2 メダカとおブジェクトの軌跡をプロットし、おブジェクトとの距離とメダカの運動量を定量。MRKOメダカは動くおブジェクトを認識しているものの追従できず、視運動反応が著しく低下していることがわかりました。