

概日リズムリセット時の運動意欲における 摂食促進ホルモン・グレリンの新たな役割

久留米大学 御船弘治
(共同研究者) 同 坂井勇介
同 田尻祐司
同 満園良一
同 児島将康

New Roles of Ghrelin, Appetite Regulating Hormone, in the Motivation for Voluntary Exercise at the Reset Time of the Circadian Rhythm

by

Hiroharu Mifune, Yusuke Sakai
*Institute of Animal Experimentation,
Kurume University School of Medicine*

Yuji Tajiri
Division of Endocrinology, Kurume University

Ryouichi Mitsuzono
*Institute of Health and Sports Science,
Kurume University*

Masayasu Kojima
Life Science Institute, Kurume University

ABSTRACT

Ghrelin is involved in the brain reward circuits via dopamine neurons related to motivational properties. Here, we showed the relevance of ghrelin as an initiator of voluntary exercise in ghrelin knockout (GKO) mice. The plasma ghrelin concentration

showed a bimodal diurnal rhythm with peaks at the beginning and end of the dark phase in the wild type (WT) mice. Although predominant increases in wheel running activity were observed accordant to both peaks of plasma ghrelin in the WT mice, those were severely attenuated in the GKO mice. A single injection of ghrelin receptor agonist brought about marked enhancement of wheel running activity, in contrast to no effect by the continuous administration. The brain dopamine level was attenuated in GKO mice compared to that in WT mice. These findings suggested that the surge in ghrelin should play a crucial role in the motivation for voluntary exercise via the central hedonic dopamine system.

要 旨

グレリンは、ドーパミン神経を介して摂餌行動のモチベーションや脳内報酬系に関与している。今回我々は、グレリンノックアウト (GKO) マウスを用いて、グレリンの自発運動発動因子としての役割を明らかにした。野生型 (WT) マウスの血中グレリン濃度は、暗期の始まりと終わりの二峰性にピークを示し、その両ピークと同じ時間帯に、WT マウスでは回転カゴの回転数は顕著に増加したが、GKO マウスでの増加は軽微であった。GKO マウスに対するグレリン受容体アゴニストの単回連続投与は、回転カゴの回転数を大幅に増加させたが、浸透圧ミニポンプによる持続投与では増加は認められなかった。脳内ドーパミンレベルに関して、WT マウスと比較して GKO マウスでは減弱していた。以上の結果から、血中グレリン濃度のサージ的な上昇は中枢ドーパミンシステムを介した自発運動に対するモチベーションに重要な役割を演じていることが示唆された。