

■ 研究課題名

動物種を超えた繁殖制御を可能とするメタスチンの生理機能解析

■ 研究の目的

メタスチン（キスペプチン）は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）の分泌を直接刺激し、動物の繁殖を第一義的に制御する神経ペプチドであると考えられる。本研究は、メタスチンの繁殖における生理作用とその種を超えたメカニズムをマウス、ラット、ヤギ、メダカなど多様なモデルを用いて明らかにすることを目的とする。本研究の究極の目標は、種を超えた強力な繁殖機能刺激剤としてメタスチンとその誘導体等を応用し、効率的に家畜や食用魚を生産し、畜産業や水産業の発展等に資することである。

■ 研究項目・実施体制（◎は研究代表者）

- ①げっ歯類モデルを用いたメタスチンの作用解明とウシの繁殖機能制御法開発
（◎前多 敬一郎／国立大学法人名古屋大学農学国際教育協力研究センター・大学院生命農学研究科）
- ②ヤギを用いたメタスチンの作用メカニズムの解明
（岡村 裕昭／独立行政法人農業生物資源研究所）
- ③硬骨魚類脳内メタスチン神経系による GnRH ニューロン調節のメカニズム
（岡良隆／国立大学法人東京大学大学院理学系研究科）



前多敬一郎

■ 研究の内容・主要な成果

- ①視床下部前方（前腹側室周囲核／視索前野）のメタスチンニューロン群が、GnRH サージ中枢として、排卵を制御することを発見した。
- ②視床下部後方（弓状核）のメタスチンニューロン、すなわちキスペプチン／ニューロキニン B/ ダイノルフィン（KNDy）ニューロンが、GnRH パルス中枢として卵胞発育を制御することを提唱した。
- ③魚類にはメタスチン遺伝子として kiss1 および kiss2 の 2 種が存在する事を発見し、魚種によって kiss1/kiss2 神経系の生殖調節機能が異なることを発見した。
- ④生殖の中枢メカニズムの完全解明のためのツールとして、各種遺伝子改変動物の作製に成功した。

■ 今後の展開方向・見込まれる波及効果

本研究成果により、新たな排卵誘起技術や卵胞発育刺激剤（家畜に応用）あるいは性腺機能抑制剤（有害野生動物に応用）の開発が可能となった。さらに、2種類のメタスチンを使い分けることにより、さまざまな魚種における性腺刺激法の実現が可能となった。加えて、本研究で作製した各種遺伝子改変動物を用いて生殖の中枢メカニズムの完全解明が可能となった。

■ 公表した主な特許・論文

- ①Mitani et al.: Hypothalamic kiss1 but not kiss2 neurons are involved in estrogen feedback in medaka (*Oryzias latipes*). *Endocrinology* 151: 1751-1759 (2010)
- ②Wakabayashi et al.: Neurokinin B and dynorphin A in kisspeptin neurons of the arcuate nucleus participate in generation of periodic oscillation of neural activity driving pulsatile gonadotropin-releasing hormone secretion in the goat. *J. Neuroscience* 30: 3124-3132 (2010)
- ③Maeda et al.: Neurobiological mechanisms underlying GnRH pulse generation by the hypothalamus. *Brain Research* 1364: 103-115 (2010)
- ④Inoue et al.: Kisspeptin neurons mediate reflex ovulation in the musk shrew (*Suncus murinus*). *PNAS* 108: 17527-17532 (2011)

■ 研究成果の具体的図表

