

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

松田 隆志

東京工業大学 科学技術創成研究院
特任助教

脳内アンジオテンシンⅡの産生機構および生理機能の解明

研究成果の概要

ペプチドホルモンであるアンジオテンシン II(AngII)は主に血液中で産生され、腎臓や脳を含む全身に作用することによって血圧をはじめ、腎機能や水分・塩分摂取行動などの生理機能を制御している。こうした作用は、全身の体液バランスを維持するために機能している。これまでに、脳内の様々な脳領域において AngII の受容体である AT1a が分布していることを確認している。これらの脳領域の多くには血液-脳関門が存在することから、体液中の AngII は直接作用できないものと思われる。そのため、脳内において産生される「脳内 AngII」の存在が考えられる。本研究では、この脳内 AngII の詳細な産生機構や生理的機能について解析する。

今年度において、高感度 *in situ* ハイブリダイゼーション法(RNAscope)を用いて、AngII の前駆体であるアンジオテンシノーゲン(Agt)の mRNA を発現している脳領域を探索した。その結果、視床下部において Agt の発現が観察された。Agt は特定の神経核に局限しておらず、広範囲に分布していた。また、一部の感覚性脳室周囲器官においても Agt の発現が観察された。現在、これら脳領域における Agt がどのような細胞種に発現しているのか検討を進めている。Agt を発現している細胞種が判明すれば、それらの細胞種選択的に Agt 遺伝子を欠損させることによって脳内 AngII の生理的機能を解析することが可能となる。

上述の解析と並行して、Cre リコンビナーゼ(Cre)依存的に Agt 遺伝子を欠損させることが可能な遺伝子改変マウス(Agt-loxP マウス)と特定の細胞種で Cre を発現している遺伝子改変マウスの掛け合わせを進めた。今後、掛け合わせしたマウスにおいて血圧や水分・塩分摂取行動などの生理機能に変化が現れていないか検討する。