

神経細胞が分泌する短鎖ペプチドである神経ペプチドは、痛覚の重要な調節因子として注目され、過去数十年に渡り研究が進められてきた。しかし、神経ペプチドは神経伝達物質として近傍のニューロンに作用する一方、ホルモンとして血中に分泌され遠心性の作用も持ち、複数の組織で異なる生理機能調節に関わり得るなど非常に複雑である。こうした複雑な機能様式に阻まれ、痛覚修飾に関わる神経ペプチドがどれほど存在し、どの細胞に作用し、どのように相互作用しながら痛覚シグナルを調節しているのか、その生体内作用機序の理解はほとんど進んでいない。

我々は生体内における遺伝学的解析手法に優れるショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) をモデルに用い、痛覚修飾に関わる神経ペプチドの網羅的同定と、その生体内作用機序の解明を目標として研究を進めている。これまでに行ったノックアウト変異体を用いたスクリーニングからは、欠失した際に痛覚反応異常を生じる神経ペプチド遺伝子を複数同定した。スクリーニングで見出された神経ペプチドの生体内発現解析からは、ショウジョウバエ痛覚神経回路内に発現が見られるものも見つかっており、今後さらに詳細な生体内作用機序の解析を進めていく。

スクリーニングで見出された神経ペプチドとその受容体変異体の熱痛覚反応

