

京都大学記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ、報道関係者各位

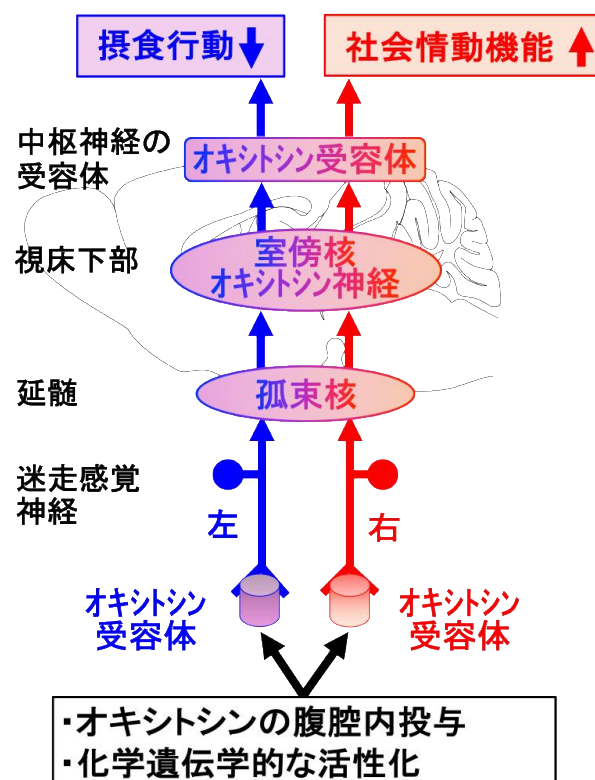
京都府立大学 動物機能学研究室の研究成果が国際学術誌「iScience」に掲載されます

迷走神経は左右で役割が違う！

左は「摂食」、右は「不安・社会性」を制御する神経回路を解明！

【発表のポイント】

- 「愛情ホルモン」とも呼ばれるオキシトシンが、脳だけでなく、内臓と脳をつなぐ迷走感覚神経にも作用し、食欲、不安、社会性を調節することを明らかにしました。
- オキシトシンが作用する迷走感覚神経には、これまで十分に分かっていなかった左右で異なる役割があり、左側は食欲を抑える働き、右側は不安を和らげ、社会的な行動を促す働きを主に担うことを発見しました。
- これらの作用には、迷走感覚神経から脳へ情報が伝えられ、視床下部のオキシトシン神経が活性化されることが重要でした。これにより、「内臓—迷走感覚神経—脳」を結ぶ神経回路が、食欲だけでなく情動や社会性も調節する新たな仕組みが示されました。
- 本研究は、迷走神経を単一の神経として捉えるのではなく、左右の神経を選択的に刺激することで、食欲や情動・社会性を個別に調節できる可能性を示すもので、将来的な迷走神経刺激法や新たな治療戦略の基盤となることが期待されます。



本研究成果は、米国の出版社 Cell Press が発行する国際学術雑誌「iScience」に、2026 年 10 月 16 日付けでオンラインにて発表されます。そして、この日程に先行して、本論文は Web 上で発表されました。

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004226030944?via%3Dihub>)。

本研究は、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST, JPMJCR21P1) をはじめ、JST、日本学術振興会 (JSPS)、日本医療研究開発機構 (AMED)、第一三共生命科学研究振興財団などの助成を受けて実施されました。



【本発表資料のお問い合わせ先】

京都府立大学 大学院生命環境科学研究科 教授 岩崎 有作 (いwasaki ゆうさく)

Tel & Fax: 075-703-5620 E-mail: ysk-iwasaki@kpu.ac.jp

【本リリースの発信元】

京都府立大学 企画・地域連携課

〒606-8522 京都市左京区下鴨半木町 1-5 Tel: 075-703-5147

E-mail: kikaku@kpu.ac.jp

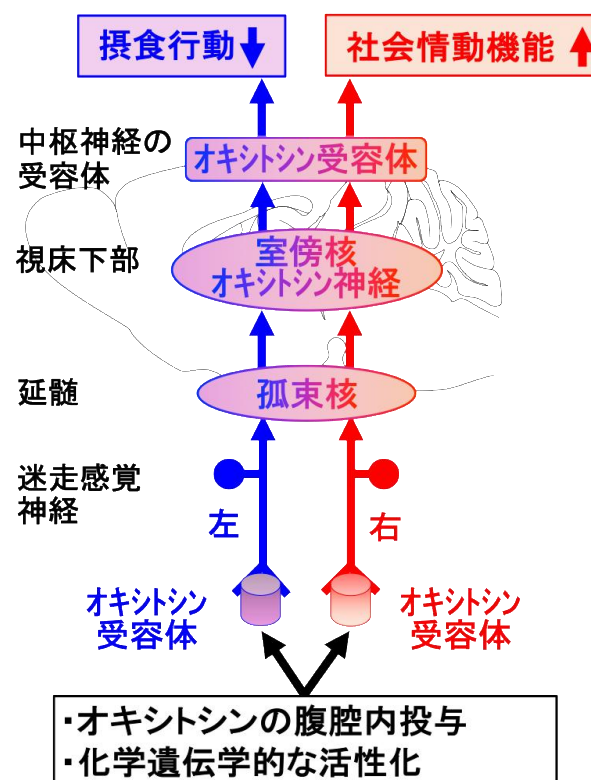
【概要】

オキシトシンは、脳の視床下部で産生されるホルモンで、出産や授乳に関わるだけでなく、食欲、不安、社会性など多様な生理機能を調節することが知られています。このような機能を担う視床下部のオキシトシン神経を安全かつ効果的に活性化することができれば、代謝や精神・神経機能を改善する新たな介入法につながる可能性があります。その方法は十分に確立されていません。研究グループはこれまでに、内臓の情報を脳へ伝える「迷走感覚神経」のうち、オキシトシン受容体(Oxtr)を発現する神経を刺激することで、視床下部のオキシトシン神経を活性化できることを見いだしてきました。しかし、このオキシトシン受容体発現迷走感覚神経を起点として、どのような生理機能が調節されるのか、その全体像は十分に分かっていませんでした。

このたび、京都府立大学大学院生命環境科学研究科動物機能学研究室の射場拳虎博士大学院生、岩崎有作教授らの研究グループは、マウスを用いた研究により、オキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経が、食欲だけでなく、不安や社会性の調節にも重要な役割を果たすことを明らかにしました。さらに、この迷走感覚神経には明確な「左右の機能分担」があり、**左側の神経は摂食を抑制する一方、右側の神経は不安を軽減し、社会的な行動を促進すること**を発見しました。

これらの作用には、迷走感覚神経から脳へ情報が伝達され、視床下部室傍核のオキシトシン神経が活性化されることが重要でした。本研究により、同じオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経であっても、左右で異なる情報を脳へ伝え、摂食と社会情動機能をそれぞれ調節するという新たな神経メカニズムが示されました。

本発見は、これまで一体として捉えられることの多かった迷走神経に「**左右の機能分担**」が存在することを示すものです。将来的には、左右の迷走神経を選択的に制御することで、肥満などの代謝性疾患や、不安・社会性の変化を伴う精神・神経疾患に対する新たな介入技術の開発につながることを期待されます。さらに、左右両側の迷走神経を適切に刺激することで、肥満などの代謝異常と、自閉スペクトラム症やうつ病などに関連する社会情動機能の異常を同時に改善する、新たな治療戦略へ発展する可能性も考えられます。



概念図:本研究で発見した作用とその作用機序

【詳細な説明】

1. 研究背景と目的

オキシトシンは、脳の視床下部で産生されるホルモンで、出産や授乳に関わるだけでなく、食欲、不安、社会性など多様な生理機能を調節することが知られています。そのため、脳内のオキシトシン神経を適切に活性化することができれば、摂食や情動、社会行動を調節する新たな方法につながる可能性があります。しかし、視床下部のオキシトシン神経を安全かつ効果的に活性化する方法は、十分に確立されていません。

一方、内臓の情報を脳へ伝える「迷走感覚神経」にもオキシトシン受容体(Oxtr)が発現しています。私たちの研究グループはこれまでに、Oxtr を発現する迷走感覚神経への刺激が、視床下部のオキシトシン神経を活性化することを見出していました。しかし、この迷走感覚神経がどのような生理機能を担っているのか、また、左右の迷走神経でその役割が異なるのかについては、十分に分かっていませんでした。

そこで本研究では、Oxtr を発現する迷走感覚神経に着目し、その生理機能と左右差、さらに視床下部オキシトシン神経との機能的なつながりを明らかにすることを目的としました。

2. 研究成果

本研究では、マウスを用いた実験により、Oxtr を発現する迷走感覚神経が、左側では主に摂食を、右側では不安や社会性を調節するという、左右で異なる役割を担っていることを明らかにしました。さらに、これらの作用に視床下部オキシトシン神経が重要であることを示しました。

① オキシトシンは迷走感覚神経を介して摂食・不安・社会性を調節：

オキシトシンを末梢投与すると、Oxtr を発現する迷走感覚神経が活性化するとともに(図 1)、視床下部室傍核(PVH)のオキシトシン神経が活性化しました(図 2)。また、摂食量の減少、不安様行動の軽減、社会行動の促進が認められました。これらの結果から、末梢のオキシトシン情報が迷走感覚神経を介して脳へ伝達され、摂食や情動、社会行動の調節に関与することが示されました。

② 左右の迷走感覚神経は異なる生理機能を担う：

左右それぞれの迷走神経の機能を調べたところ、左側の迷走神経を切断するとオキシトシンによる摂食抑制作用が消失する一方、右側の迷走神経を切断すると不安様行動の軽減および社会行動の促進が消失しました(図 3)。このことから、同じオキシトシン情報を受け取る迷走感覚神経であっても、左側は主に摂食調節、右側は主に不安・社会性の調節を担うことが明らかになりました。

③ Oxtr 発現迷走感覚神経を選択的に刺激することで左右の機能差を実証：

次に、Oxtr を発現する迷走感覚神経を選択的に活性化できる実験手法を用いて、左右それぞれの神経を刺激しました。その結果、左側の Oxtr 発現迷走感覚神経を活性化すると摂食量が減少し、右側を活性化すると不安様行動が軽減するとともに社会行動が促進されました(図 4)。これにより、左右の迷走感覚神経が異なる生理機能を担うことが、神経を直接操作する実験からも確認されました。

④ 視床下部オキシトシン神経が左右の迷走神経による生理作用を仲介：

さらに、迷走感覚神経から脳へ伝えられた情報がどのように生理作用を引き起こすのかを検討しました。その結果、Oxtr 発現迷走感覚神経を刺激すると PVH のオキシトシン神経が活性化し、この神経の働きを抑制すると、迷走感覚神経刺激による摂食、不安、社会性への作用が抑えられました(図 5)。これらの結果から、左右の迷走感覚神経から入力された情報が視床下部オキシトシン神経へ伝えられ、異なる生理機能を調節することが示されました。

3. 発見の意義と今後の展望

本研究により、同じオキシトシン情報を受け取る迷走感覚神経であっても、左側は主に摂食を、右側は主に不安や社会性を調節するという、**左右で異なる役割を担うことが明らかになりました**。さらに、これらの作用には、迷走感覚神経から視床下部オキシトシン神経への情報伝達が重要であることを明らかにしました(概念図)。

オキシトシン神経は、摂食、不安、社会性をはじめとする多様な生理機能を担っています。本研究成果は、脳全体のオキシトシンシグナルを一度に増強するのではなく、左右の迷走感覚神経という末梢から脳への入力経路を利用することで、オキシトシン神経が担う特定の機能を選択的に調節できる可能性を示すものです。

今後、左右の迷走感覚神経から異なるオキシトシン神経群へ至る神経回路をさらに明らかにすることで、摂食や不安、社会性などの機能を選択的に調節する新たな神経機能制御法の開発につながることが期待されます。

4. 論文情報

論文名(英語)

Lateralized vagal oxytocin receptor signaling separately controls feeding and socioemotional functions via hypothalamic oxytocin neurons

論文名(日本語)

左右の迷走神経におけるオキシトシン受容体シグナルは、視床下部オキシトシン神経を介して摂食と社会情動機能をそれぞれ制御する

著者名(日本語)

射場拳虎¹、増田雄太^{1,5}、北野里佳¹、大林健人¹、吾郷由希夫²、永井裕崇³、古屋敷智之⁴、安部力⁵、岩崎有作^{1,†}

(1 京都府立大学、2 広島大学、3 自治医科大学、4 東京科学大学、5 福井大学、†代表著者)

雑誌名

iScience, October 16, 29(10):117713, 2026 (DIO; <https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.117713>)

5. 用語説明

(1) オキシトシン(oxytocin)と視床下部室傍核

オキシトシンは、脳の視床下部で産生されるホルモンで、出産や授乳に加えて、摂食、不安、社会性など多様な生理機能を調節することが知られています。視床下部室傍核(PVH)は、オキシトシンを産生する神経細胞が多く存在する脳領域の一つです。本研究では、迷走感覚神経からの情報がPVHのオキシトシン神経へ伝えられ、摂食や社会情動機能を調節することを明らかにしました。

(2) 迷走感覚神経(Vagal sensory nerve)

内臓の状態や食事に伴う情報を脳へ伝える重要な神経経路です。消化管などの内臓から脳幹へ情報を伝え、摂食や代謝、情動などさまざまな生理機能の調節に関与します。本研究では、オキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経に着目し、その役割が左右で異なることを明らかにしました。

(3) 不安様行動(マウス実験)

マウスの不安の程度を評価するために用いられる行動指標です。本研究では、開放された場所を避けるマウスの性質を利用した行動試験により、不安様行動を評価しました。本研究では、右側のオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経が、不安様行動の軽減に重要であることを明らかにしました。

(4) 社会性行動(マウス実験)

マウスが他のマウスに近づいたり、接触したりする行動を指し、他個体への関心や社会的な相互作用を評価する指標として用いられます。本研究では、右側のオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経が、社会性行動の促

進に重要であることを明らかにしました。

(5) 化学遺伝学的な神経活動制御法 (DREADD 技術)

DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) は、特定の神経細胞に人工的な受容体を発現させ、その受容体に作用する薬剤 (クロザピン-N-オキシド、CNO) を投与することで、目的とする神経を選択的に活性化/抑制する実験手法です。本研究では、この手法を用いて、左右それぞれのオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経を選択的に活性化し、その生理機能を解析しました。

6. 図表

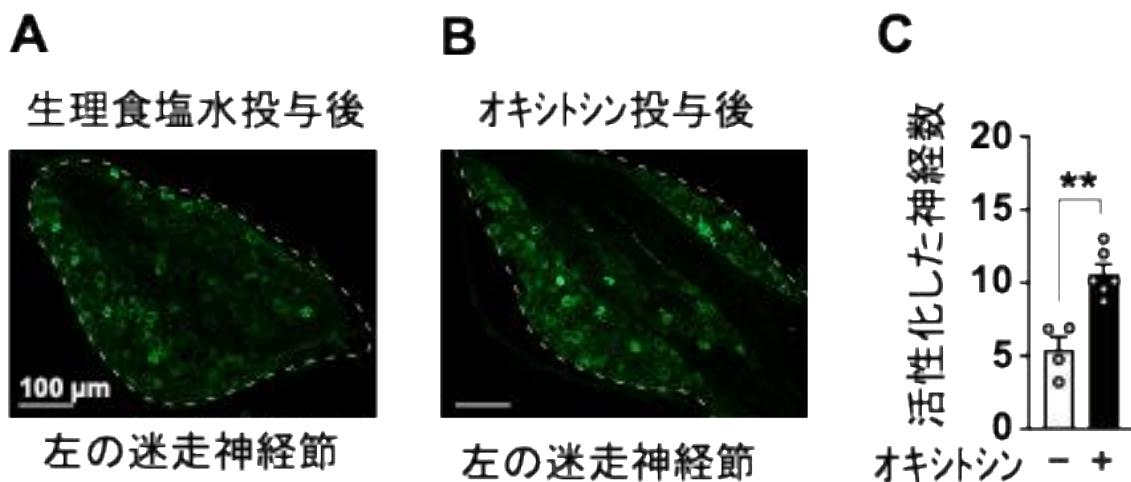


図 1. オキシトシンの腹腔内投与は一部の迷走感覚神経を活性化する

生理食塩水でなく、オキシトシンの腹腔内投与は、迷走感覚神経における神経活性化マーカー (pERK1/2、緑色) の発現を誘導し、これは全体の迷走感覚神経でなく、一部の神経を活性化した (A, B)。オキシトシンを投与すると迷走感覚神経における pERK1/2 陽性神経数を有意に増加させた (C)。**：統計学的有意差あり ($P < 0.01$)。

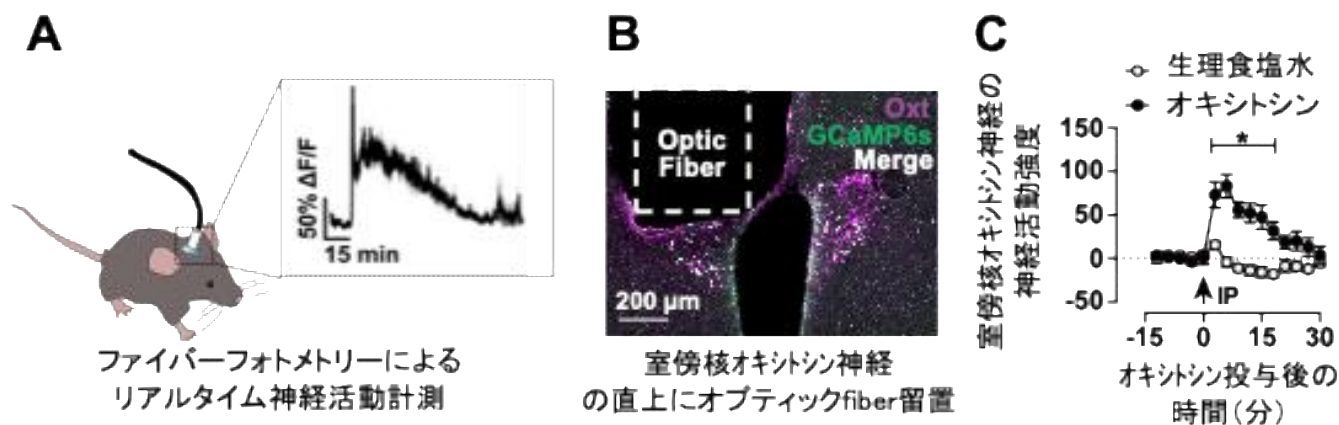


図 2. オキシトシンの腹腔内投与は、視床下部室傍核オキシトシン神経を活性化する

(A) 意識下マウスの脳内神経活動をリアルタイムで計測するファイバーフォトメトリーの概略図。(B) 視床下部室傍核オキシトシン神経 (紫色) に、神経活動を可視化するための緑色蛍光タンパク質 GCaMP6s を発現させ (緑色)、その直上にファイバーフォトメトリーのファイバーを留置した。B における白色は、オキシトシン神経 (紫) に GCaMP6s (緑) が発現していることを意味している。(C) オキシトシンの腹腔内投与 (IP) は、速やかに視床下部室傍核のオキシトシン神経を活性化した。*：統計学的有意差あり ($P < 0.05$)。

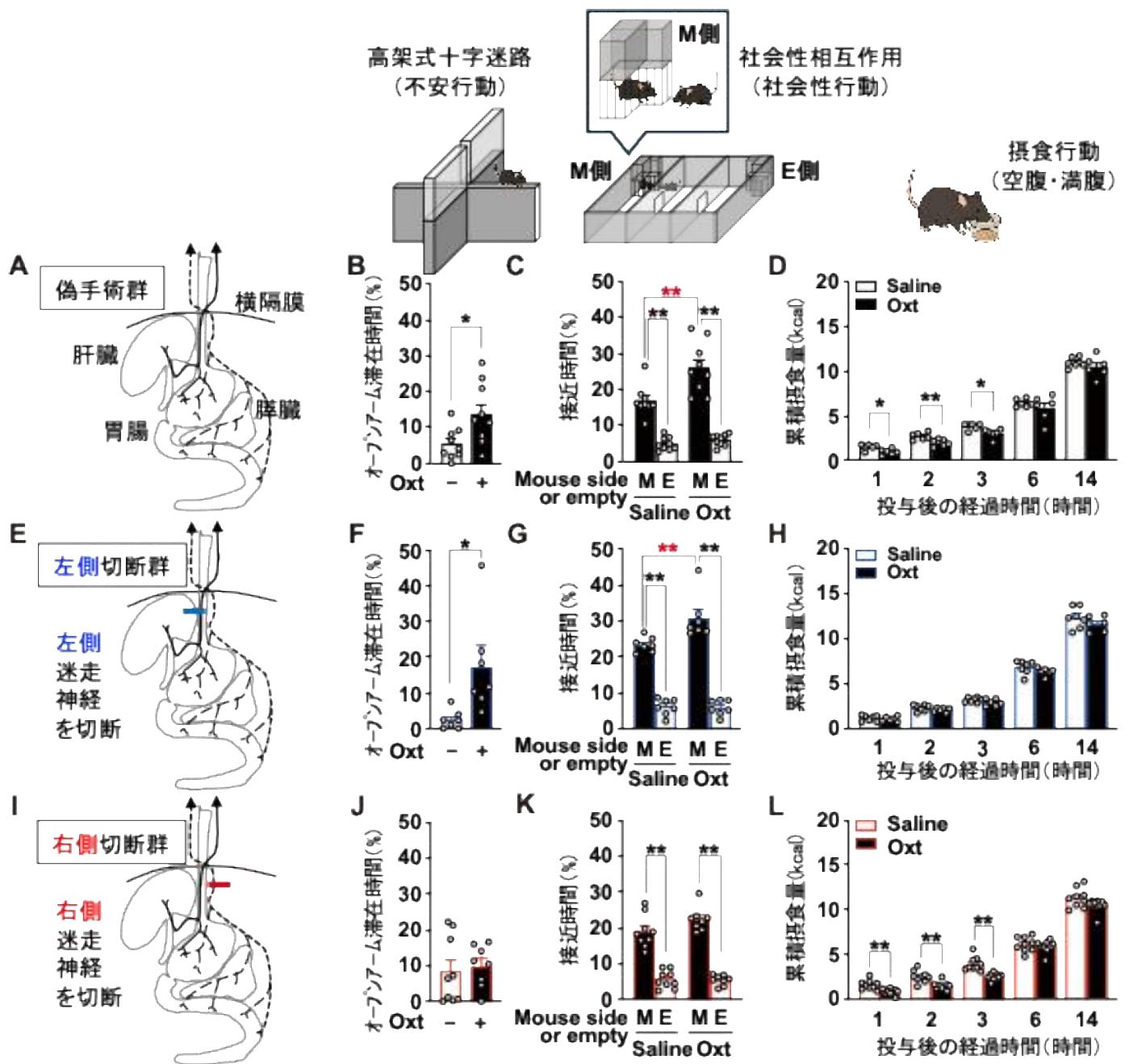


図 3. オキシトシン腹腔内投与が不安・社会性・摂食行動に与える効果と左右迷走神経の役割

左右の迷走神経の役割を解析するために、開腹後に神経を切断せず閉腹した偽手術マウス(A)、左側または右側の迷走神経を横隔膜下で切断したマウス(B, C)を作出した。行動試験は、不安行動を評価する高架式十字迷路試験(B, F, J)、社会性行動を評価する社会性相互作用試験(C, G, K)、摂食行動試験(D, H, L)を実施した。オキシトシン(Oxt)の腹腔内投与1時間後に、高架式十字迷路試験または社会性相互作用試験を実施すると、Oxt投与は不安行動を低減させ(オープンアーム滞在時間の延長、B)、社会性を向上させた(マウス側のケージに接近する時間の延長、C)。加えて、Oxtの腹腔内投与は、その後1~3時間の累積摂食量を有意に低減させた(D)。Oxtによる不安低減・社会性向上は、右側の迷走神経切断で消失し(J, K)、摂食抑制作用は左側の切断で消失した(H)。社会性相互作用試験の図中にあるMとE: マウスが入っている小部屋をM、空の小部屋をE。*, **: 統計学的有意差あり($P < 0.05$)。社会性相互作用試験における赤色の**は、オキシトシン腹腔内投与による効果を強調している結果。

左側の迷走感覚神経を活性化

右側の迷走感覚神経を活性化

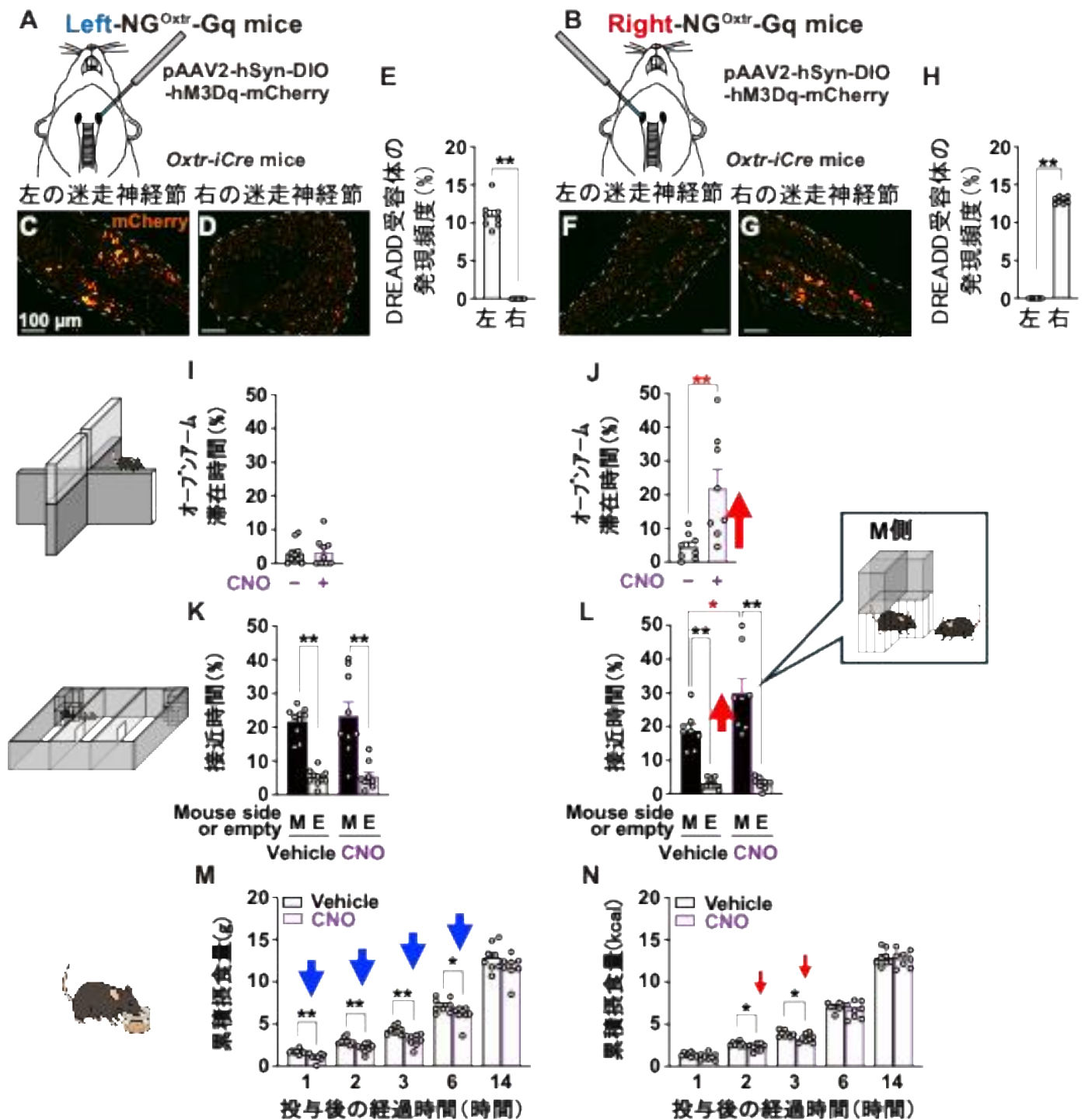


図 4. 左または右のオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経を化学遺伝学的に活性化したときの作用

オキシトシン受容体 Cre マウスの迷走感覚神経に、Cre 依存的に活性型 DREADD 受容体(hM3Dq)を発現させるアデノ随伴ウイルスを局所投与すると、打ち込んだ側の迷走神経節に DREADD 受容体が発現した(A-H)。hM3Dq のアゴニストである CNO(クロザピン-N-オキシド)を腹腔内投与することで左側のオキシトシン受容体を発現する迷走感覚神経を化学遺伝学的に活性化すると、不安と社会性行動には変化が認められず、比較的長

い摂食抑制作用が認められた(I, K, M)。一方、右側を活性化すると、摂食抑制作用は限定的で、有意な抗不安作用と社会性向上作用が認められた(J, L, N)。*, **: 統計学的有意差あり($P < 0.05$)。

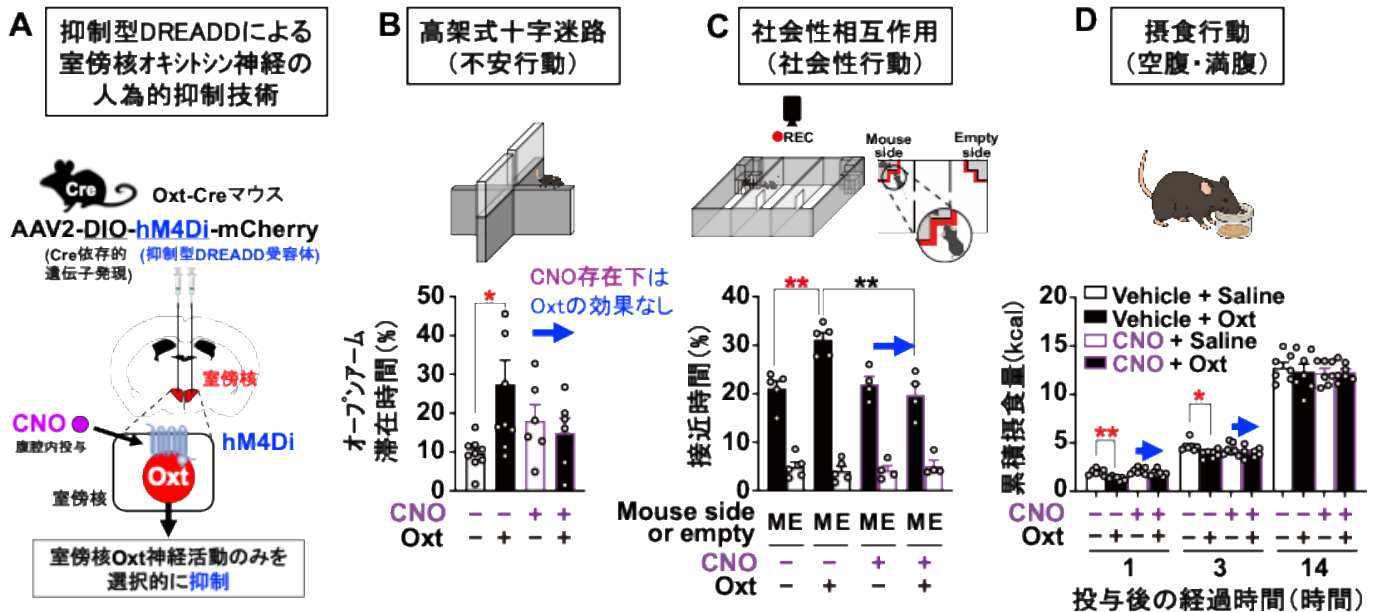


図 5. 迷走感覚神経の活性化によって誘導される抗不安・社会性向上・摂食抑制作用は、室傍核オキシトシン神経を化学遺伝学的に抑制することで消失する

(A) オキシトシン Cre マウスの視床下部室傍核に、Cre 依存的に抑制型 DREADD 受容体 (hM4Di) を発現するアデノ随伴ウイルスを局所投与した。3 週間後、視床下部室傍核オキシトシン神経に hM4Di が十分発現した後、以下の行動試験を実施した。CNO を含まない対照溶液 (CNO -) を前処置した状態では、オキシトシンを腹腔内投与すると、不安が低減し (B)、社会性が向上し (C)、摂食量が抑制された (D)。一方、CNO 溶液 (CNO +) を事前処置することで室傍核オキシトシン神経の神経活動を人為的に抑制すると、オキシトシンを腹腔内投与しても、不安・社会性・摂食行動に変化は認められなかった。*, **: 統計学的有意差あり ($P < 0.05$)。