

初期成長期の脳機能に着目したポリアミンシグナルと エネルギー代謝調節機構の関連解析

日本獣医生命科学大学応用生命科学部・講師 白石 純一

■ 目的

「持続可能な家畜生産」の取り組みとして、栄養素をより効率的に吸収し、動物の生理機能を最大限に発揮させる飼養管理方法を構築することは、世界的にも、我が国にとっても急務である。本研究では、孵化前後のエネルギー代謝調節機構におけるポリアミンシグナルの脳機能に及ぼす影響について調査した。

■ 方法

1) ニワトリヒナにおけるポリアミンの細胞内取り込みに関与する器官について検討した。孵化後7日齢のヒナを安楽屠殺して、全脳、肝臓、心臓、浅胸筋、十二指腸、腎臓、膵臓、縫工筋、直腸、ファブリシウス嚢および精巣を採取した。各器官由来のcDNAライブラリーを構築し、ポリアミン輸送に関与すると予測されるSLC18B1およびSLC22A16遺伝子の発現について検討した。

2) ニワトリ胚発生後期のポリアミンシグナルが代謝制御機構に及ぼす影響について調査した。等モル濃度に調整したポリアミン(プトレシン、スペルミン、スペルミジンおよびカダベリン)溶液を孵卵開始18日目胚に*in ovo*(卵内)投与し孵化させた。孵化したヒナは、体重を測定し採血後に安楽屠殺した。その後、各器官(全脳、心臓、浅胸筋、肝臓、縫工筋、膵臓、残存卵黄嚢)重量を測定した。採取した血液は、血中グルコース、遊離脂肪酸および遊離アミノ酸(アルギニン、リジン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、バリン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、ヒスチジン、グリシン、グルタミン酸、グルタミン、アスパラギン酸、セリン、アラニン、システイン、チロシン、プロリンおよびタウリン)濃度の測定に用いた。また、採取した全脳から間脳をトリミングし、間脳に発現するポリアミン輸送体(SLC18B1およびSLC22A16)、摂食・エネルギー代謝調節因子(NPY、POMC、AGRP)およびDNAメチル化関連因子(DNMT1、DMAP、DNMT3aおよびDNMT3b)遺伝子発現量を相対定量した。

■ 結果および考察

1) SLC18B1およびSLC22A16は解析したすべての器官で遺伝子発現が確認できた。間脳における両輸送体の発現量はその他の器官よりも比較的高かった。

2) *in ovo* ポリアミン投与後のヒナの孵化率、孵化時体重および器官重量は対象(H₂Oおよび未処理)区のものとの差は認められなかった。本研究で解析した、孵化したヒナの血漿グルコース、遊離脂肪酸および遊離アミノ酸濃度についても投与による差は認められなかった。一方で、間脳に発現する代謝関連因子の遺伝子発現量についてみると、SLC22A16、DNMT3aおよびDNMT3b遺伝子発現量はポリアミン投与によって有意に高くなることが認められたが、その他因子では差は認められなかった。そして、SLC22A16遺伝子発現量はNPYおよびDNAメチル化関連因子遺伝子発現量との間に正の相関が認められた。

これらのことから、孵化直後のニワトリヒナのポリアミンシグナルは各器官に発現するポリアミン輸送体を介して全身的に作用していることが推察され、とりわけ中枢神経系での作用は重要であることが示唆された。間脳のエネルギー代謝調節機構の観点からみると、これらポリアミンシグナルはNPY作動性神経を介した作用あるいはDNAメチル基転移反応を介した修飾的な作用に関与している可能性も推察された。

■ 結語

ニワトリの胚発達制御においてポリアミンシグナルは全身的に作用し、とりわけ間脳のエネルギー代謝制御に寄与する重要な因子であることが示唆された。