

# 病原性微生物によるニワトリの消化管機能の変化に関わる 遺伝子の網羅的解析と機能解析

愛媛大学農学部・教授 橋 哲也

## ■ 目的

病原性微生物が動物に感染すると、嘔吐、腸閉塞および下痢などの消化管機能の変化が生じる。この現象には病原性微生物特有の分子(PAMPs)が関与していると考えられており、実際にニワトリヒナにPAMPsを投与すると飼料の消化管通過の低下などの反応が見られる。しかし、PAMPsがどのように消化管に影響を与えるかについては不明な点が多い。そこで本研究では、真菌由来のPAMPsであるザイモサンを用い、ザイモサンによる延髄と消化管における遺伝子発現の変化を次世代シーケンサーで網羅的に解析することを目的とした。さらに、PAMPsによる消化管機能の変化に関わる生理活性物質の特定を試みた。

## ■ 方法

ニワトリにザイモサンを腹腔内投与し、その3時間後に延髄と上部消化管(そのう、食道、腺胃)を採取した。これらの臓器から全RNAを抽出しRNAseq解析を行った。なお、上部消化管のRNAseq解析では3'mRNAseq法を用いた。RNAseq解析によって特定された、ザイモサンによって発現が変動する遺伝子のうち、生理活性物質に関するものを探索した。その結果、延髄において甲状腺ホルモン、ニューロペプチドY(NPY)およびγ-アミノ酪酸(GABA)に関するものの遺伝子発現が増加したことを見出した。これらの遺伝子発現の変化をリアルタイムPCR法で確認した。さらに、甲状腺ホルモンのうち活性型であるトリヨードサイロニン(T3)、NPYおよびGABA受容体アゴニストを脳室内投与した後の飼料のそのう通過について調査した。

## ■ 結果および考察

延髄を対象としてRNAseqを実施した結果、ザイモサンの投与によって495種類の遺伝子の発現が変動したことが明らかとなった。それらのうち、生理活性物質に関するものとして、甲状腺ホルモンに関するものとして2型ヨードチロニン脱ヨウ素酵素(*DIO2*)および甲状腺ホルモン受容体β(*THRB*)、NPY、およびGABAに関するものとしてGABA A受容体β2サブユニットの遺伝子発現量が増加していたことが明らかとなった。一方、上部消化管においてはザイモサンによって有意に発現が変動した遺伝子が少なく、そのうでは57種類、食道では40種類、腺胃においては変動した遺伝子がなかった。これらの結果から、消化管機能の変化には上部消化管由来の生理活性物質ではなく、延髄をはじめとする消化管以外の器官に由来する生理活性物質が関与していることが示唆された。延髄において見られた甲状腺ホルモン関連遺伝子の変化をリアルタイムPCRでも確認したところ、*THRB*では有意な増加が確認できなかったものの、*DIO2*が有意に増加することを確認した。次に、T3を脳室内投与した後の飼料のそのう通過を調べたところT3によってそのう通過率が低下する傾向が見られた。最後に、NPYとGABA受容体のアゴニストの脳室内投与が飼料のそのう通過に与える影響を調べたところ、いずれの処理においてもそのう通過率が有意に低下した。以上のことから、ザイモサンは延髄における甲状腺ホルモン、NPYおよびGABAの作用を亢進することで飼料の消化管通過を抑制している可能性が示唆された。

## ■ 結語

本研究により、ザイモサンによって延髄における甲状腺ホルモン、NPYおよびGABAの作用が変化することを明らかにした。また、ザイモサンによる飼料の消化管通過抑制作用には上部消化管由来の生理活性物質よりもそれ以外の部位由来のものが関与している可能性を示し、その候補として甲状腺ホルモン、NPYおよびGABAを見出した。