

家禽で発見した新規脳因子による脂肪蓄積調節機構の解明 - ストレスと成長に着目して -

広島大学大学院統合生命科学研究科・教授 浮穴 和義

■ 目的

我々は、ニワトリの間脳・視床下部領域に特異的に発現している2種類の新規遺伝子を発見している。本新規遺伝子から翻訳されるタンパク質には長鎖神経ペプチドがコードされており、C末端の構造から neurosecretory protein GL(NPGL)及び neurosecretory protein GM(NPGM)と命名した。また、ニワトリ・ヒナへのNPGLの脳室内投与により、摂食行動や脂肪蓄積を亢進し、成長を促す効果が認められた。一方、パラログ因子であるNPGMの機能は未だ不明である。さらに、摂食行動を含めたエネルギー代謝調節はストレスに敏感であり、ストレス時には家禽の成長が止まることが知られている。本研究では、新規脳因子NPGL及びNPGMによる脂肪蓄積調節機構の解明を最終目的とし、NPGMの脳室内慢性投与の影響と、NPGL及びNPGM遺伝子発現がストレス時にどのように変動するのかを明らかにすることを目的とした。

■ 方法

NPGMの脳室内慢性投与方法による解析

最近、83アミノ酸残基からなる小タンパク質であるNPGMの大量合成法の確立に成功したところである。そこで本研究では、有機化学的合成法により得られたNPGMを用い、ニワトリ・ヒナの脳室内へNPGMを13日間、浸透圧ポンプを用い慢性的に投与し、摂食行動、脂肪蓄積、体重増加等へ及ぼす影響を解析した。

NPGL及びNPGM遺伝子発現に及ぼす各種ストレスの影響

ニワトリなどの家禽は暑熱等のストレスの影響を受けやすく、最悪の場合死に至る。そのため、飼育環境改善は養鶏業界の大きな悩みである。しかしながら、ストレス時の生体内の分子メカニズムは不明な点が多い。そこで、我々が見出した新規脳因子の遺伝子発現が様々なストレス(絶食、暑熱、炎症、個別隔離)暴露時にどのように変化するかを解析した。具体的には、ニワトリ・ヒナにこれらストレスを与え、その後、視床下部領域からRNAを抽出し、NPGLとNPGMのmRNA発現をリアルタイムPCR法により解析した。

■ 結果および考察

まず、ニワトリ・ヒナの脳室内にNPGMを13日間慢性投与したところ、摂食量には変化は見られなかったが、体重が有意に増加した。この体重増加の原因を解析したところ、肝臓や筋肉の重量に変化は見られなかったが、腹腔内・砂嚢周囲脂肪の重量が顕著に増加していた。脂肪滴を染色するOil Red O染色により、肝臓にも脂肪蓄積が認められた。そこで、肝臓と脂肪組織での脂肪合成や脂肪酸化に関わる遺伝子群のmRNA発現を解析したところ、肝臓での脂肪酸化因子の発現低下が観察された。これらの結果から、NPGMは肝臓での脂肪酸化を抑制することにより脂肪組織での脂肪蓄積を促し、体重増加が生じることが示唆された。

一方、絶食、暑熱、炎症、個別隔離のストレスをニワトリ・ヒナに与え、視床下部におけるNPGLとNPGMのmRNA発現量を解析した結果、NPGLは個別隔離により発現量が増加した。さらに、NPGMは絶食、炎症、個別隔離により発現量が増加した。本研究により、NPGMの遺伝子発現は複数のストレスに反応することが明らかとなった。このストレス時にエネルギー代謝調節に関わるNPGL及びNPGMの遺伝子発現が増加することから、ストレス時にはより脂肪蓄積を生じさせることで、ストレス状態を乗り切ろうとする機構にこれら新規脳因子が関与していることが示唆された。

■ 結語

我々が見出した新規脳因子のNPGLとNPGMは脂肪蓄積作用を有することが明らかになったため、今後の畜産業界・食品業界への利用が期待できる。さらに、これらの脳因子がストレス応答に関与していることも見出したため、ストレスに強い家禽品種改良への応用も期待できる。