

Studies on the functions of L-and D-aspartate on stress behavior and thermoregulation in chicks

エディ, エルワン

<https://hdl.handle.net/2324/1441298>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名 : エディ エルワン

論文題目 : Studies on the functions of L- and D-aspartate on stress behavior and thermoregulation in chicks (ニワトリヒナの行動および体温調節に及ぼす L-および D-アスパラギン酸の機能に関する研究)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

動物生産において、ストレスは生産性や抵抗力を低下させる負の要因となることが知られている。また、近年は夏季に高温環境になりやすく、汗腺を持たないニワトリに甚大な被害がもたらされることとなった。その結果、ストレス軽減や体温の制御は重大な課題となっている。アミノ酸の中にはストレス軽減作用を有するものが多い。その一つとして、体内で合成が可能な L-アスパラギン酸があり、ストレス時には脳内において催眠・鎮静作用を発揮する。しかしながら、その作用機構は未だ十分には明らかにされていない。そこで、L-アスパラギン酸によるストレス鎮静作用の機構解明と体温制御作用の検証を行った。

ストレス反応の経路の一つに視床下部-下垂体-副腎皮質軸を介するものがあるが、視床下部においては副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) がその刺激の起点となる。ヒナの脳室に CRH を投与し、強いストレス状態を誘導した際にも L-アスパラギン酸を同時に脳室に投与すると催眠・鎮静作用が確認された。L-アスパラギン酸は、鏡像異性体である D-アスパラギン酸の一部は代謝されるが、CRH 刺激に対して L-アスパラギン酸と同様に鎮静作用を認めた。しかし、L-アスパラギン酸には催眠作用があるものの、D-アスパラギン酸には鎮静作用のみで催眠作用は認められなかった。これらの L-および D-アスパラギン酸の効果が、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 型グルタミン酸受容体を介するの否かを NMDA 型グルタミン酸受容体アンタゴニストである MK-801 の同時投与で調査を行った。その結果、L-アスパラギン酸の催眠・鎮静作用は MK-801 により消失し、L-アスパラギン酸は NMDA 型グルタミン酸受容体を介して機能することが判明した。一方、D-アスパラギン酸の鎮静作用は MK-801 で一部解除されるものの、NMDA 型グルタミン酸受容体以外の受容体も同時に関与している可能性が示唆された。

L-アスパラギン酸を経口投与すると、血漿の L-アスパラギン酸濃度は用量依存的に上昇するが、間脳における変化は認められず、摂食を抑制することはなかった。一方、D-アスパラギン酸の経口投与により、血漿ならびに間脳の D-アスパラギン酸濃度は用量依存的に上昇し、摂食を強く抑制した。また、体温を低下させる効果が D-アスパラギン酸のみに認められた。この D-アスパラギン酸の効果は暑熱ストレス下においても確認された。しかし、経口ではなく中枢に D-アスパラギン酸を投与した場合にはこの作用が認められないことから、D-アスパラギン酸の効果は末梢性のものであることが判明した。

脂肪酸の一つであるラウリル酸を結合させたラウロイル-L-アスパラギン酸とラウロイル-D-アスパラギン酸を経口投与したところ、摂食を抑制することが判明した。また、ラウロイル-L-アスパラギン酸のみに体温低下作用を認めた。そこで、ラウロイル-L-アスパラギン酸の効果が、ラウリン酸によるものか、あるいはラウリン酸と L-アスパラギン酸の協調作用なのかを調査したところ、それら構成要素ではなくラウロイル-L-アスパラギン酸の形のみで効果を発揮することが判明した。脂肪酸を結合することにより L-アスパラギン酸に新たな機能が加わることが明らかとなった。