

Studies on the elucidation of nutritional and behavioral differences between Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*) and Roborovskii hamster (*Phodopus roborovskii*)

池田, 裕美

<https://hdl.handle.net/2324/1931964>

---

出版情報：九州大学, 2017, 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 : 池田 裕美

論文題名 : Studies on the elucidation of nutritional and behavioral differences between Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*) and Roborovskii hamster (*Phodopus roborovskii*)

(ジャンガリアンハムスターとロボロフスキーハムスターにおける栄養的および行動的差異の解明に関する研究)

区 分 : 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

行動量の減少または増加は精神疾患の症状として認められ、うつ病では減少、注意欠如・多動性障害(ADHD)では増加が特徴とされる。現在、これらの疾患の治療法として主にモノアミン代謝経路をターゲットとする薬物療法が用いられているものの、覚醒剤類似薬であるためにその副作用が懸念されている。本研究では、同属でありながら行動量が著しく異なる2種類のハムスターを用いて栄養学および行動特性の差異を解明することを目的とした。まず、両者のモデル動物としての可能性を検証するとともに、行動量の制御に関連する栄養因子の探索を行い、両者の行動特性との関連性について多角的なアプローチにより検討を行った。

ジャンガリアンハムスター(以下、ジャンガリアン)は人に慣れやすく大人しいが、ロボロフスキーハムスター(以下、ロボロフスキー)は人に慣れにくく多動性を示す。従来、行動に関してはモノアミン代謝の差異が注目され、ジャンガリアンと比べるとロボロフスキーは脳内ドーパミン(DA)およびセロトニン(5-HT)含量が低いことが明らかとされていた。しかし、両者の栄養における差異については未解明な点が多かった。そこで、最初に両者のアミノ酸代謝について網羅的に検討を行った。その結果、鎮静作用を有するL-セリンと鎮静効果に関係するN-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)型グルタミン酸受容体のコアゴニストであるD-セリン含量がロボロフスキーの脳で有意に低かった。これらのことがロボロフスキーの多動性に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

次に、人への慣れやすさおよび慣れにくさが記憶・学習能力と関係しているのではないかと仮説を立て、行動量と記憶・学習能力との関連性について検討を行った。ジャンガリアンに比べるとロボロフスキーの自発運動量は高く、学習能力が低いことが示唆された。運動機能を司る小脳におけるL-セリン含量の低さと、記憶・学習能力を司る海馬におけるD-セリン含量の低さが影響したものと考えられた。一方で、先行研究ではロボロフスキーにおいて脳内DAおよび5-HT含量が低いことが報告されたが、本研究では逆の結果が得られた。本研究では学習能力を調査するに当たり制限給餌を行ったが、それがストレスとなりモノアミン含量が増加した可能性が示唆された。すなわち、ロボロフスキーはストレス感受性が高い可能性が示唆された。

そこで、多動性とストレス感受性の関連性について検討を行った。げっ歯類は集団飼育から単独飼育に切り替えられるとストレスを感じる。単独飼育によるストレスが多動性ならびに不安様行動に及ぼす影響をジャンガリアンとロボロフスキーで検証した。ロボロフスキーは単独飼育開始初期において不安様行動の高まりに伴い自発運動量も増加した。しかしその後は、単独飼育に対する慣れが生じ、実験終了時には両者の脳内遊離アミノ酸およびモノアミン含量に単独飼育による影響は認められなかった。

一方、行動量の増加によりエネルギー代謝は亢進するが、ジャンガリアンとロボロフスキーの行動量とエネルギー代謝の関係については未解明であった。そこで、ジャンガリアンとロボロフスキ

一の摂食下および絶食下における酸素消費量( $VO_2$ )、二酸化炭素排出量( $VCO_2$ )、呼吸商(RQ)および行動パターンについて検討を行った。その結果、ジャンガリアンは絶食下で睡眠に費やす時間が増加し、ロボロフスキーは移動に時間を費やした。また、ジャンガリアンに比してロボロフスキーで、活動期である暗期においてエネルギー代謝が促進され、 $VO_2$ に一定の間隔での増減が認められた。このことは、移動と睡眠を一定の間隔で繰り返していることによるものと推察された。また、ロボロフスキーは暗期開始数時間前に代謝基質を糖質から脂質へ切り替えることが RQ の結果から判明した。この後に  $VO_2$ が増加したことから、基質が脂質へ切り替わることが多動性を導くスイッチとして働いている可能性が示唆された。

本研究により、ジャンガリアンハムスターとロボロフスキーハムスターは行動量の差異を検討するためのモデル動物として有用であると判断された。また、両者の栄養および行動の差異の解明により、従来から提唱されている脳内モノアミンによるコントロールのみではなく、脳内のアミノ酸栄養も行動量制御に関与する可能性が示された。本結果より、栄養学的アプローチによる精神疾患症状の軽減または予防が将来的に期待される。