

Studies on the central regulation of food intake in the neonatal chicks with special reference to the roles of L-arginine metabolites and neuropeptide Y

チャン, ビエット, フォン

<https://hdl.handle.net/2324/4496098>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名	PHUONG VIET TRAN			
論 文 名	Studies on the central regulation of food intake in the neonatal chicks with special reference to the roles of L-arginine metabolites and neuropeptide Y（新生ニワトリヒナにおける摂食量の中樞制御に関する研究：特に L-アルギニン代謝産物とニューロペプチド Y の役割について）			
論文調査委員	主 査	九州大学	教 授	古瀬 充宏
	副 査	広島大学	教 授	豊後 貴嗣
	副 査	九州大学	准教授	スルチョードリ ビシュワジット

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

生後間もない動物は短い間隔で摂食を繰り返すが、その時期の摂食調節機構の解明は進んでいなかった。その理由は実験動物として用いられるげっ歯類の仔の脳が小さく、また、晩成性哺乳類の摂取はミルクに限定され、かつ、多数の同腹の仔の存在により 1 匹の仔の行動変化が観察しにくいためである。一方、ニワトリは早成性動物で、孵化直後から餌をついばむなどの行動観察が容易であることに合わせて脳が比較的大きいという特徴を有する。そこでニワトリヒナを用いて、孵化後間もない時期の摂食調節機構の解明を試みた。本研究では、断りが無い限り 5 日齢のニワトリ雄ヒナ（Julia）を実験に供した。

まず、頻繁に行われる摂食は、それぞれの摂食の間に短い睡眠とそれよりも長い休息を挟むことを行動観察により確認した。そこで、摂食行動に関与する脳内のアミノ酸およびモノアミン濃度の変化を 6 日齢のヒナで調査した。飼料を摂取しよう餌箱に向かうヒナ（空腹グループ）と飼料摂取を中断し餌箱から離れるヒナ（満腹グループ）において、両グループ間で多くの遊離アミノ酸と数種類のモノアミンの脳内変化が確認され、遊離アミノ酸ならびにモノアミンが短期摂食調節因子として機能することが考えられた。

そこで、短期摂食調節機構の解明をまず脳内アミノ酸の関与に限定し調査を開始した。3 時間の絶食グループと、3 時間の絶食後にそれぞれ 10、20、または 30 分間の再給餌を行ったグループを設けた。脳内の L-アルギニン（L-Arg）とその代謝物である L-オルニチン（L-Orn）、L-アミノアジピン酸および L-プロリン（L-Pro）は、再給餌の時間に依存して増加した。その中で、L-Arg と L-Orn をそれぞれ単独で脳室内に 2 μmol 投与したところ L-Orn のみに摂食抑制効果が認められた。さらに、L-Orn を 2、4 および 6 μmol 脳室に投与したところ、用量に依存した強い摂食抑制効果が確認された。本実験より、L-Orn が新生ヒナの脳における生理的な急性満腹シグナルとして重要な役割を果たす可能性が示唆された。

加えて、ニワトリヒナの脳において摂食亢進作用が最も強いニューロペプチド Y（NPY）に対する L-Orn の摂食行動への影響を脳ならびに末梢のアミノ酸代謝と共に調査を行った。自由摂食下のヒナに生理的食塩水（対照区）、NPY（375 pmol）単独投与、NPY と 2 または 4 μmol の L-Orn を同時に投与し、30 分間の摂食量を測定した。その後、血漿ならびに脳（間脳、終脳および脳幹）をサンプリングし、遊離アミノ酸分析に供した。NPY の投与により対照に比して摂食量はおよそ 3 倍増加したが、両群の脳内遊離アミノ酸濃度にはほとんど違いが認められなかった。脳内の多くの遊離アミノ酸濃度は、NPY と同時に L-Orn を投与すると低下することが認められた。一方、投与 L-Orn

量の増加に従い、脳における L-Orn 濃度は高く維持され、その代謝産物である L-Pro の増加も認められた。興味深いことは、NPY により摂食量が増加するにも関わらず、血漿におけるほとんどの遊離アミノ酸の濃度は低下した。この遊離アミノ酸プールの低下は、体タンパク質プールへの遊離アミノ酸の移行を意味し、中枢における NPY の発現が高まると体タンパク質合成が亢進される可能性が示唆された。また、脳で確認されたように血漿においても NPY と L-Orn を同時に投与すると遊離アミノ酸濃度はさらに低下した。L-Orn がタンパク質代謝の調節因子になりうると考えられた。

最後に、NPY が脳内のカテコールアミンとインドールアミンの代謝にどのように影響するかを、空腹時と満腹時において調査を行なった。NPY の脳室内投与後、摂食条件下では間脳における 3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸やホモバニリン酸 (HVA) などのドーパミン代謝物が大幅に増加したが、絶食条件下では変化が認められなかった。一方、インドールアミンの代謝には NPY の影響は観察されなかった。飼料摂取量と HVA レベルの間に有意な正の相関が見られ、NPY は摂食下でドーパミン代謝を促進し、摂食亢進に働くと考察された。

以上要するに本論文は、幼雛期の短期摂食調節における脳内制御機構の一部を明らかにし、調節因子としてのアミノ酸の重要性を指摘したものであり、栄養学ならびに行動学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。