

氏名(本籍地) 小嶋忠之(東京都)
 学位記および番号 博士(歯学), 甲 第350号
 学位授与の日付 平成28年2月2日
 学位論文題名 「末梢性塩味味覚障害がショウジョウバエの摂食量および寿命に与える影響」
 論文審査委員 (主査) 宗形芳英教授
 (副査) 加藤靖正教授
 高田 訓教授

論文の内容および審査の要旨

【研究目的】味覚障害による味覚閾値の変化や摂食量の低下は健康状態の悪化をまねき寿命にも影響を及ぼすことが懸念される。本研究では、塩味に焦点を絞り、末梢味覚系の機能欠損がどのような味覚障害症状をもたらし、末梢由来の味覚障害が全身状態にどのような影響を与えるのか、さらに、塩味味覚障害による塩分摂取量変化が摂食行動および寿命にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした。

【研究方法】コントロールとして野生型で味覚器の正常な w^{1118} を用いて、末梢味覚器欠損系統として*Gr5a-rpr*, $\Delta XB6$ を用いて餌摂食量定量実験、寿命の測定、産卵場所識別能力実験を行う。餌摂食量定量実験では、シャーレの中に0~320mMのNaClを寒天で固めた餌に食物色素で色を付け暗室下に摂食させる。摂食終了後、バッファーと共にサンプリングチューブに入れ、ホモジネートを行い、上澄み液の吸光度を測定し1匹あたりの摂食量を各濃度で測定する。寿命および産卵場所識別能力アッセイではオス、メスそれぞれ2匹ずつ50mlコニカルチューブの中に入れ、プレパラートに寒天で固めた300mMショ糖と80mMのNaClおよびyeastをおき1日ごとにどちらに何個卵を産み付けたか数える。寿命および産卵場所識別能力アッセイではNaCl摂食量の多いメスのみを研究対象とした。

【研究結果】コントロール群や*Gr5a-rpr*群では80mMをピークとするNaCl摂食量のNaCl濃度依存性を示したが、 $\Delta XB6$ 群でのNaCl摂食量には有意な変動は見られなかった。メスのNaCl摂食

量をオスの摂食量で除してみると、遺伝変位の有無にかかわらず、メスの方がオスよりも摂食量が多く、その比は80mMで有意に、コントロール群、*Gr5a-rpr*群、 $\Delta XB6$ 群の順で小さくなった。寿命の測定では、コントロール群と $\Delta XB6$ 群の生存曲線は類似しており、有意差は認められなかった。産卵場所識別能力アッセイでは、羽化後4日までの観察で $\Delta XB6$ 群でのPI値がほとんどゼロを示しており味覚器特有の $poxn$ の欠損が産卵場所識別能力を著しく低下させることが示された。

【考察・結論】味覚器機能を遺伝的に欠損させたショウジョウバエを味覚障害モデルとして使用することを初めて試み、以下の結果を得た。1. 摂食量定量実験ではコントロールに対し、重度の味覚器欠損がある $\Delta XB6$ において大きくNaCl摂食量が低下し、塩味識別能力も失われた。一部の味覚器の欠損した*Gr5a-rpr*ではNaCl摂取量に大きな変化は見られなかった。2. 寿命の測定の結果ではコントロールと $\Delta XB6$ の間に有意差は見られなかった。3. 産卵場所識別能力アッセイではコントロールがNaClにたいして嗜好性を示すが、 $\Delta XB6$ では選択ができなくなっていた。

以上より、末梢性塩味味覚障害では、味覚障害に伴う塩味感受性の変化がNaCl摂取量に影響を及ぼすが、寿命に対する影響は小さいことが示唆された。

本論文に関する一次審査は、平成27年12月22日午前10時から行われた。審査員は、平成27年12月17日に配布された本論文を真摯に読み、学位論文としての学術的な価値について詳しい検討を行った上で審査に臨んだ。まず申請者により研究内容に関する説明があり、論文内容の検討と質疑応答が行われた。質疑の主たるものは、1) 実験条件の設定、2) 実験結果に対する考察、3) 引用文献の内容と本研究の関連についてであり、いずれに対しても明確な回答が得られた。また審査委員より1) 方法、結果、考察の一部、2) 図の一部について修正箇所が指摘され、後日、適切に修正されたことを確認した。

以上のことから、審査委員会は申請論文が歯科医学の発展に寄与するものであることを認め、申請者は学位を授与するに値すると判断した。