


学位論文内容の要旨

受付番号	第 362 号	氏 名	小嶋 忠之 
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		
指導教員	高田 訓		

論文内容の要旨(2,000字程度)

I 研究目的(300字程度)

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。特に、塩分摂取量の増加は悪性新生物、心疾患等の疾患発生リスクを増加させることが報告されている。そこで本研究では、塩味に焦点を絞り、末梢感覚器機能欠損に由来する塩味味覚障害が生体に与える影響を明らかにすることを目的とした。末梢性塩味味覚障害モデルとして、末梢感覚ニューロンに限定的に障害を持つ遺伝子改変ショウジョウバエを用いて、①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すのか、②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を検証し、塩味味覚障害による塩分摂取量変化が、摂食行動や寿命等にどのような影響を与えるのかを明らかにする。

II 研究方法(500字程度)

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*, $\Delta XBs6$ 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、羽化後1週間の個体を用いて20匹で1データとし、実験までの1週間は断塩させ、シャーレの中に0, 5, 20, 80, 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。塩溶液を寒天で固めた餌に食物色素(Brilliant Blue)で色を付け自由に暗室下で摂食させる。摂食終了後、二酸化炭素によるガス麻酔をかけて回収し、0.1M K-phosphate Buffer + 50%EtOH溶液 1 mlと共にサンプリングチューブに入れる。ホモジネートを行い遠心分離機にかけ、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。また、学習が成立しないよう餌場の位置は毎日入れ替え実験を行った。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。

Ⅲ 研究結果(600字程度)

餌摂食量定量実験の結果は、コントロールに比べ $\Delta XBs6$ の摂食量は顕著に低下しており、コントロールにみられる濃度依存性も消失していた。*Gr5a-rpr*の摂食量はコントロールより多くなっていた。オスの摂食量は、メスに比べ摂食量が全系統とも低い結果となった。餌摂食量定量実験の方法で80 mMのNaCl摂食量が最大になる時間を測定した結果、コントロールで15分、*Gr5a-rpr*で30分、 $\Delta XBs6$ では0.5-8.0時間まで観察したが摂食量は低いままであった。また、摂食時間を観察した際にはコントロールの方が*Gr5a-rpr*よりも摂食量が多い結果となった。female/male ratioではコントロールで5倍、*Gr5a-rpr*で3.5倍、 $\Delta XBs6$ で1.5倍と $\Delta XBs6$ では性的二形が消失していた。寿命の測定からは、メスのコントロールと $\Delta XBs6$ の生存曲線は類似しており、有意差は認められなかった。SucroseとNaClを用いた産卵場所選択能力アッセイでは、NaClに対する嗜好性は4日目にPreference indexが 0.65 ± 0.19 とコントロールでNaClに産卵する傾向が認められた。一方、 $\Delta XBs6$ では羽化後4日目にPreference indexが -0.03 ± 0.27 とSucroseとNaClにほぼ同数産卵しており、識別能力が顕著に低下していた。

Ⅳ 考察及び結論(600字程度)

今回の研究では末梢味覚器機能に障害を持つショウジョウバエを用いて、塩味味覚障害が摂食量、寿命、産卵場所選択能力に与える影響を明らかにした。餌摂食量定量実験では、一部の塩感受性味覚ニューロン機能が失われ味覚減退に相当する*Gr5a-rpr*はほぼ正常な塩摂食行動を示した。一方、大部分の塩感受性味覚ニューロンを欠失した $\Delta XBs6$ では塩摂食量が顕著に低下しており、塩味味覚脱失を発症している場合、塩摂食量が著しく低下することが示唆された。しかし、自由に塩を摂取できる状況下では寿命に与える影響は小さかったことから、ショウジョウバエはヒトと同じく必須ミネラルであるNaClの必要量は微量であり、塩摂食量の低下が寿命に及ぼす影響は極めて軽微であることが示唆された。ただし、産卵場所選択能力アッセイは摂食量同様にコントロールに比べ低下しており、卵の孵化率、幼虫の生存率の低下により次世代に悪影響を及ぼす可能性も示唆された。

以上より、軽度の末梢性塩味味覚障害はもとより、食欲不振を引き起こす重度の末梢性塩味味覚障害であっても、自由に栄養価のある食物が手に入る環境下では健康に与える影響は少ないことが示唆された。