

平成21年4月22日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18780203
 研究課題名（和文） プロラクチン放出ペプチドによるニワトリ独自の新規脳内摂食促進機構の解明
 研究課題名（英文） Studies on chick-specific feeding regulatory mechanism by prolactin-releasing peptide in the brain
 研究代表者
 橘 哲也（TACHIBANA TETSUYA）
 愛媛大学・農学部・准教授
 研究者番号：80346832

研究成果の概要：

プロラクチン放出ペプチド（PrRP）は哺乳類の摂食行動を抑制する脳内神経ペプチドである。本研究では、PrRPがニワトリヒナの摂食行動を促進することを見出し、PrRPの作用が哺乳類とは異なることを明らかにした。さらにその作用機序を調べたところ、PrRPはニワトリヒナの他の脳内摂食促進神経ペプチドとは明らかに異なる機構で摂食行動を促進することを見出し、PrRPによるヒナ独自の脳内摂食促進機構の存在を明らかにした。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	1,200,000	0	1,200,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	270,000	3,670,000

研究分野：家畜生理学・家畜栄養学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・畜産学・草地学

キーワード：畜産学、行動学、脳・神経、生体分子、薬理学、摂食行動、プロラクチン放出ペプチド

1. 研究開始当初の背景

ニワトリの成長は幼雛期の摂食量の影響を受けることから、ニワトリヒナの摂食行動の研究が進められている。近年、哺乳類の脳に作用して摂食行動を調節する摂食調節神経ペプチドの研究が盛んである。ヒナでも同様の研究が進められているが、それらの研究の結果、ヒナにおける脳内摂食調節神経ペプチドの作用は哺乳類とは明らかに異なることが明らかにされつつある。その違いは摂食促進神経ペプチドにおいて顕著であることから、ヒナには独自の脳内摂食促進機構が存在

していると考えられている。ヒナの摂食調節機構を解明し、家禽生産に応用するためにはヒナ独自の脳内摂食促進機構の解明が必要である。研究代表者は予備実験で哺乳類の脳内摂食抑制神経ペプチドであるプロラクチン放出ペプチド（PrRP）がヒナの摂食を促進したことから、PrRPがヒナ独自の摂食促進機構に関わっていると考えた。

2. 研究の目的

本研究ではヒナにおけるPrRPの摂食促進作用について調べることを目的とした。ヒナのPrRPはPrRP31とPrRP32の二種類が存在して

いるため、両方の PrRP を対象として以下の項目について調べた。

- (1) PrRP が摂食行動に与える影響
- (2) PrRP がエネルギー代謝に与える影響
- (3) PrRP の摂食促進作用機序の解明

3. 研究の方法

(1) 卵用種オスヒナおよびブロイラーオスヒナに PrRP31 または PrRP32 を脳室投与しその後の摂食量について調べた。また、それぞれの PrRP を腹腔内投与してその後の摂食量を調べ、PrRP の末梢組織での作用についても調べた。

(2) 呼吸試験装置を用いて、PrRP の脳室投与がヒナのエネルギー代謝にどのような影響を与えるかを調べた。また、PrRP の脳室投与による血糖値、血中中性脂肪濃度、血中遊離脂肪酸濃度の変化を調べるとともに、血中プロラクチンおよび成長ホルモン濃度の変化も調べた。さらに、それぞれの PrRP を腹腔内投与した場合の血糖値、血中中性脂肪濃度、血中遊離脂肪酸濃度、血中プロラクチン濃度および成長ホルモン濃度の変化を調べた。

(3) PrRP と他の脳内摂食促進神経ペプチドとの関係を調べるため、他の神経ペプチドおよびアミン系神経伝達物質の受容体アンタゴニストが PrRP の摂食促進作用にどのような影響を与えるかを調べた。ここでは、PrRP と一酸化窒素またはオピオイド神経系との関係を調べた。さらに、新しいヒナの脳内摂食促進神経ペプチドを探索した。

4. 研究成果

(1) いずれのヒナにおいても、PrRP31、PrRP32 とともに摂食行動を促進したことから (図 1)、PrRP はニワトリの脳内摂食促進神経ペプチドであることが明らかになった。これは哺乳類ではまったく発見されていないヒナ独自の作用である。

一方、PrRP を腹腔内投与した場合は、摂食量に変化は見られなかった。以上のことから、PrRP は末梢組織ではなく、脳に作用して摂食量を増加させていることが明らかとなった。

(2) いずれの PrRP を投与しても、ヒナのエネルギー消費が低下した。さらに、呼吸商が低下したことから、エネルギー源が糖質から脂質に転換したことが予想された。実際に、いずれの PrRP でも血中遊離脂肪酸濃度の増加が確認された。また、PrRP の脳室投与により血中プロラクチンおよび成長ホルモン濃度が低下した (図 2)。これらの結果から、脳内 PrRP はヒナのエネルギー代謝に関わっていることを明らかにした。PrRP を腹腔内投与した場合にはいずれの項目にも変化が見られなかった。

(3) 新しい脳内摂食促進神経ペプチドを探索したところ、ガラニンとソマトスタチンが

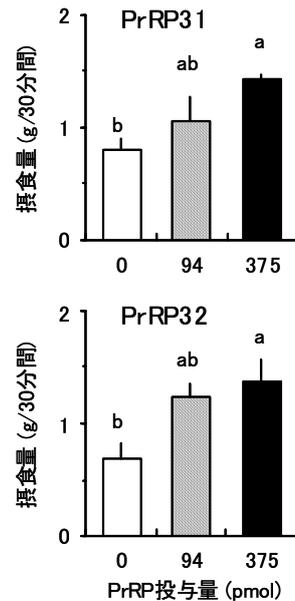


図1 PrRP31およびPrRP32の脳室投与後の摂食量

平均値±標準誤差 (n=7-9)で示した。異符号間に有意差あり(P<0.05)。

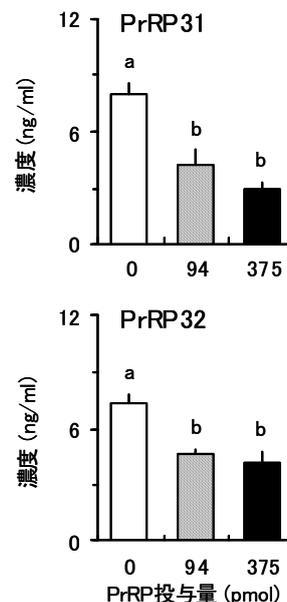


図2 PrRP31およびPrRP32の脳室投与後の血中プロラクチン濃度

平均値±標準誤差 (n=7-9)で示した。異符号間に有意差あり(P<0.05)。

ヒナの摂食を促進することを見出した。ヒナの脳内摂食促進因子とされていた一酸化窒素が逆にヒナの摂食を抑制することを見出した。受容体アンタゴニストを使った実験では、ニューロペプチドY、β-エンドルフィン、

ガラニン、性腺刺激ホルモン放出抑制ホルモン、ソマトスタチンの作用がオピオイド μ 受容体およびアドレナリン $\alpha 2$ 受容体を介してヒナの摂食行動を介していることを明らかにできた。一方で、PrRPの摂食促進作用にはこれらの受容体とはまったく関係がないことを見出した(図3)。

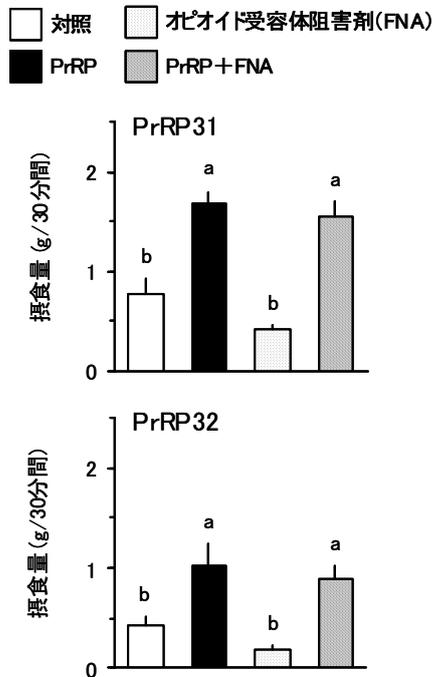


図3 PrRP31およびPrRP32の摂食促進作用に対するオピオイド受容体阻害剤の影響

平均値±標準誤差 (n=7-9)で示した。異符号間に有意差あり(P<0.05)。

したがって、PrRPの作用機序が他の神経ペプチドとは異なることを明らかにした。以上の結果から、PrRPがヒナ独自の脳内摂食促進神経ペプチドであること、そしてその作用機序の他の摂食促進神経ペプチドとは異なることを見出した。ここで使用した他の神経ペプチドは哺乳類の摂食を促進するものが大部分であることから、PrRPの摂食促進作用機序こそがヒナ独自の摂食促進機構に関わっている可能性が高いと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

- ① Tachibana T, Sugahara K, Ueda H, Cline MA. Role of adrenergic alpha-2-receptors on feeding behavior in layer-type chicks. *General and Comparative Endocrinology*, 161: 407-411.

2009. 査読あり

- ② Tachibana T, Cline MA, Sugahara K, Ueda H, Hiramatsu K. Central administration of somatostatin stimulates feeding behavior in chicks. *General and Comparative Endocrinology*, 161: 354-359. 2009. 査読あり

- ③ Khan MS, Nakano Y, Tachibana T, Ueda H. Nitric oxide synthase inhibitor attenuates the anorexigenic effect of corticotropin-releasing hormone in neonatal chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology A, Molecular and Integrative Physiology*, 149: 325-329. 2008. 査読あり

- ④ Tachibana T, Mori M, Khan MS, Ueda H, Sugahara K, Hiramatsu K. Central administration of galanin stimulates feeding behavior in chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology A, Molecular and Integrative Physiology*, 151: 637-640. 2008. 査読あり

- ⑤ Khan MS, Tachibana T, Hasebe Y, Masuda N, Ueda H. Peripheral or central administration of nitric oxide synthase inhibitor affects feeding behavior in chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology A, Molecular and Integrative Physiology*, 148: 458-462. 2007. 査読あり

- ⑥ Tachibana T, Oikawa D, Adachi N, Boswell T, Furuse M. Central administration of vasoactive intestinal peptide and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide differentially regulates energy metabolism in chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology A, Molecular and Integrative Physiology*, 147: 156-164. 2007. 査読あり

[学会発表] (計3件)

- ① 橘哲也・Mark A. Cline・菅原邦生・上田博史・平松浩二. ソマトスタチンの脳内投与はニワトリヒナの摂食行動を刺激する. 日本家禽学会大会. 2009年3月28日. 日本大学.

- ② 橘哲也・森みやび・上田博史・菅原邦生・平松浩二. ガラニンはニワトリヒナの摂食行動を刺激する. 日本家禽学会大会. 2008年8月28日. 北里大学.

- ③ 橘哲也・益田直人・浮穴和義・筒井和義・上田博史. 性腺刺激ホルモン放出抑制ホルモンはオピオイド神経系を介してニワトリヒナの摂食行動を刺激する. 日本家禽学会大会. 2007年9月28日. 岡山大学.

[図書] (計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橘 哲也 (TACHIBANA TETSUYA)

愛媛大学・農学部・准教授

研究者番号：80346832

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし