



Title	ニューロペプチドYが摂食行動へ及ぼす影響
Author(s)	牛村, 彩子
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59260
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	牛村 彩子
博士の専攻分野の名称	博士 (歯学)
学位記番号	第 25014 号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	ニューロペプチド Y が摂食行動へ及ぼす影響
論文審査委員	(主査) 教授 古郷 幹彦 (副査) 教授 上崎 善規 准教授 竹村 元秀 講師 齋藤 充

論文内容の要旨

【研究背景ならびに目的】

近年、肥満症やメタボリックシンドロームを有する患者数の増加に伴い、摂食やエネルギー代謝を制御する中枢機構の解明に関心が高まっている。摂食行動の調節に関与する脳内生理活性ペプチドのうちニューロペプチド Y (NPY) は、摂食の亢進や、血圧・サーカディアンリズムの調節など様々な生理作用を示すことがこれまでに報告されている。そこで本研究は、NPY による摂食行動特性や運動を構成する咀嚼筋の活動特性への影響の詳細について、行動生理学および筋電図学的手法を用いて検討を行った。

【研究方法】

研究には Wistar 系雄性成獣ラット(体重 250-280 g, n = 21)を用いた。左側側脳室への薬物注入用にガイドカニューレを植立し、筋電図記録用に左側の顎二腹筋および咬筋筋腹に記録用双極誘導電極(径 0.25 mm)を留置した。手術後 7 日間の回復期の後、NPY (0.1, 1, 10 μ g)あるいはコントロールとして生理食塩水(2 μ l)を脳室内投与後、ビデオカメラを用いて二方向より摂食および飲水行動を撮影し、摂食行動開始時間、摂食量、摂食率、bout (休止なく連続した摂食行動) の回数と平均時間、飲水時間、飲水量、飲水率を測定した。また、開閉口筋より得られた筋電図波形よりバーストの平均持続時間・発生頻度・インターバル・積分値を測定して各条件間で比較した。

【研究結果】

研究 1 : NPY を脳室内投与した際の摂食行動特性の変化

NPY 脳室内投与後、コントロールと比較して早期に摂食行動や飲水行動が開始された。さらに

NPY 10 μ g 投与時には、移動行動や Rearing(立ち上がり行動)を伴った摂食行動の中断が頻回に観察された。4 時間の累積摂食量は濃度依存的に増加し、1 時間毎の摂食量は、NPY 1, 10 μ g 投与時には投与後 1 時間までが最も多かったのに対して、0.1 μ g 投与時には投与後 2-3 時間にピークとなった。また、摂食率は NPY 1 μ g 投与時に最大となり、この傾向は一定飼料(ペレット 1 個: 2 g)条件下で測定した場合にも同様に認められた。さらに、NPY 10 μ g 投与時は、1 μ g 投与時と比較して bout の回数は増加し、平均時間は短縮した。一方、飲水時間・飲水量は NPY の濃度上昇とともに増加傾向を示したが、飲水率には有意な変化を認めなかった。摂食時間と飲水時間の合計に対する摂食時間の割合および摂食量と飲水量の合計に対する摂食量の割合は、いずれもコントロールと比較して NPY 条件下で増加傾向を示し、さらに後者の増加率は前者の増加率を上回った。

研究 2 : NPY を脳室内投与した際の咀嚼筋活動特性の変化

咀嚼準備期(切歯で飼料を咬断する活動期)において、顎二腹筋では P1 相(顎二腹筋の活動が優位な相)、P2 相(顎二腹筋と咬筋の協調性活動がみられる相)ともに、NPY 1 μ g 投与時にはコントロールと比較してバーストの持続時間延長と発生頻度の低下に伴って、積分値は増加傾向を認めたが、10 μ g 投与時では P1 相で 1 μ g 投与時と比較して積分値は減少する傾向が観察された。咬筋においても、コントロールと比較して NPY 1 μ g 投与時にバーストの持続時間延長と積分値の有意な増加を認めたが、10 μ g 投与時には 1 μ g 投与時と比較して積分値は著明に減少した。

一方、粉碎期(臼歯で飼料を粉碎する活動期)において、顎二腹筋では、NPY 1, 10 μ g 投与時ともにコントロールと比較して、バースト持続時間に大きな変化は認めず、発生頻度の低下に伴って積分値は 10 μ g 投与条件下で減少する傾向がみられた。また、咬筋ではコントロールと比較して、NPY 1 μ g 投与時にバースト持続時間の延長と発生頻度の低下を伴い、積分値は有意に増加した。NPY 10 μ g 投与条件下では 1 μ g 投与時と比較して発生頻度が低下した結果、積分値はコントロール条件よりも減少した。

【考察】

NPY を脳室内投与した際の摂食促進効果は、これまでの報告同様に比較的短時間で発現した。総摂食量・時間は濃度依存的に増加したが、摂食率は NPY 1 μ g 投与時に最も高く、NPY 投与濃度に比例しないことが明らかとなった。この背景には NPY 10 μ g 投与時に観察された多動性の亢進と頻回な摂食中断が一つの要因と考えられる。さらに、摂食率が最も高い NPY 1 μ g 投与時には、コントロールと比較して咀嚼準備期、粉碎期ともに開閉口筋、特に咬筋の筋活動量が增大する傾向を示したが、NPY 10 μ g 投与時には、特に開口筋の活動量の減少を伴って単位時間当たりの咀嚼効率が低下したと推察された。一方、NPY 投与により飲水時間・量はともに延長・増加したが、摂食量と飲水量の合計に対する飲水量の割合は有意に低下したことから、NPY は摂食行動特性変化において優位に作用しており、飲水行動は摂食行動が促進されたことで二次的に影響を受けている可能性が示唆された。

【結語】

NPYによる摂食促進作用は、咀嚼運動に関わる開閉口筋の筋活動量の変化を伴って、摂食行動特性に関わる各種パラメータ値に影響を与えていることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ニューロペプチドY(NPY)の側脳室内投与が摂食行動に及ぼす影響について研究したものである。NPY投与によって、摂食量の増大や摂食開始時間の短縮が起こることを明らかにした。また摂食の構成要素である咀嚼運動に着目し、筋電図学的検討から、NPY投与時の摂食率の変化には咀嚼筋筋活動変化が関わっている可能性を示唆した。これらの結果は、摂食の制御機構におけるNPYの関わりを解明する一助となると考えられ、よって、博士(歯学)の学位論文として価値のあるものと認める。