

うま味刺激と正常・摂食抑制モデルにおける視床下部摂食関連ペプチド発現動態の解明

上田陽一

産業医科大学 医学部 第1生理学

要旨

グルタミン酸モノナトリウム塩 (MSG) はうま味物質としてのみならず、腸-脳連関に重要な役割を果たすと考えられている。我々は、中枢神経系に与える MSG の役割の一端を解明するため、中枢のオキシトシン系および摂食調節系に着目した。

成熟雄性 Oxytocin -monomeric Red Fluorescent Protein 1 (OXT-mRFP1) トランスジェニックラットを用い、MSG のオキシトシン系に対する急性効果の検討を行った。ゾンデを用いて 60mM の食塩水、グルコース、MSG 溶液を単回胃内投与し、室傍核 (PVN) のオキシトシン系の活性化を検討した。投与 2 時間後および 4 時間後にペントバルビタール麻酔下に灌流固定を行った後に、PVN を含む切片を作成し、赤色蛍光強度を観察した。また、興奮性神経活動の指標として汎用されている Fos タンパクに対する免疫組織化学的染色法を行い、PVN における Fos タンパク陽性細胞数をカウントした。投与 2 時間後、Fos タンパク陽性オキシトシン細胞数は、グルコース投与群で増加し、MSG 投与群ではさらに有意な増加を示した。これらは、神経内分泌反応を介した摂食抑制系への関与および自律神経系反応を介した疼痛制御系への関与を示唆する。

次に、成熟雄性 Wistar 系ラットを用いて、摂食調節系に対する慢性効果の検討を行った。抗癌剤として汎用されているシスプラチンは、副作用として摂食抑制が生じる。ラットにおいては、摂食抑制効果および体重増加抑制効果が約 5 日間持続する。シスプラチン (6mg/kg) を単回腹腔内投与し、60mM の食塩水もしくは MSG 溶液を、ゾンデを用いて 24 時間毎にそれぞれ胃内投与した。MSG 溶液の胃内投与によるシスプラチン誘発性摂食抑制改善効果はなかった。

さらに、MSG の投与経路を胃内投与から経口投与に変更して実験を行った。成熟雄性 Wistar 系ラットを用いて、シスプラチン (6mg/kg) を単回腹腔内投与し、60mM の食塩水もしくは MSG 溶液の自由飲水の効果を検討した。その結果、シスプラチン誘発性摂食抑制に対する食塩水もしくは MSG 溶液飲水の効果は見られなかった。

以上より、MSG の単回胃内投与は、PVN におけるオキシトシン系を活性化させた。また、MSG 溶液の慢性胃内投与もしくは自由飲水では、シスプラチン誘発性摂食抑制改善効果はなかった。