

冬眠シリアンハムスターの腸粘膜上皮の構造と機能の解析

生命科学院 生命システム科学コース 消化管生理学研究室
浅野 真未

【背景と目的】一部の哺乳類は、冬期間に体温を低下させ活動を停止する冬眠を行う。冬眠期間中、これらの動物は食物を摂取することはない。例えばシリアンハムスターは体温を5°Cまで低下させ、80~100時間の持続的冬眠と12~24時間の中途覚醒を約5ヶ月間繰り返し、中途覚醒時には摂食と排泄を行う。今までの当研究室における冬眠ハムスターの実験では、小腸粘膜の肥厚と微絨毛の不均一性といった粘膜上皮の構造の変化と上皮細胞回転の遅延がみとめられた。しかしながら、冬眠によっておきる小腸の機能的な変化、および上皮細胞回転遅延の機構はまだよくわかっていない。そこでこれらを解明するため、シリアンハムスターを冬眠誘導し、小腸の消化吸收機能と粘液産生の動態、老化細胞の有無について調べた。

【方法】10週令雄性シリアンハムスターを5°C24時間暗期の環境下で飼育し、冬眠を誘導した。1ヶ月後に小腸粘膜を採取し、消化吸收機能のうち刷子縁膜酵素(マルターゼとアルカリホスファターゼ)の活性について調べた。また、同様に小腸組織を採取しアルカリホスファターゼ活性染色により吸収上皮細胞を、PAS染色により粘液産生細胞(杯細胞)を、HID-AB染色によりムチン糖鎖の違いを観察した。加えて、小腸粘膜よりRNAを抽出し、ムチンコアタンパク遺伝子(*Muc2*)と、ムチン糖鎖修飾遺伝子(*Siat4C*)の発現レベルを測定した。最後に小腸組織の細胞老化関連β-ガラクトシダーゼ活性染色を行い、老化細胞の有無を観察した。対照として活動期の自由摂食個体と96時間絶食させた個体についても同様の試験を行った。

【結果および考察】冬眠個体の刷子縁膜酵素活性は低下しておらず、摂食個体と同様の活性を保っていた。特にアルカリホスファターゼ活性は摂食個体よりも上昇していた。アルカリホスファターゼ活性染色では、冬眠個体における活性部位の割合の増加が認められた。これらの結果より、冬眠個体の小腸粘膜では成熟した吸収上皮細胞が増加していると考えられた。さらに、冬眠個体においてPAS陽性細胞、すなわち総杯細胞数が摂食個体および絶食個体よりも多い傾向にあった。しかし、*Muc2* mRNAレベルは摂食個体よりも低く、絶食個体と同様であったため、冬眠個体における総杯細胞数の増加には*Muc2* 遺伝子の発現は関与していないと考えられた。また、HID-AB染色の結果、摂食個体ではシアロムチン産生杯細胞は陰窩付近に、スルホムチン産生杯細胞は絨毛に多く認められ、杯細胞の成熟につれてムチン糖鎖が変化するものと推察された。冬眠個体では摂食個体に比較してスルホムチン産生杯細胞が有意に多く、シアロムチン杯細胞が有意に少なかったことより、成熟した杯細胞が増加していると考えられた。シアロムチン形成に関与する酵素の遺伝子である*Siat4C* mRNAレベルは冬眠個体で摂食個体よりも低かったため、冬眠個体におけるシアロムチン産生杯細胞の減少には*Siat4C* 遺伝子の発現低下が関与すると推察された。細胞老化関連β-ガラクトシダーゼ活性は冬眠個体にのみに見られ、絨毛先端における老化細胞の存在が確認できた。以上の結果および我々の以前の観察結果は、冬眠個体の小腸粘膜において上皮の細胞回転が停滞することにより、成熟した上皮細胞の割合が増加し、細胞老化に至っていることを示唆している。