

# ラット外皮における遺伝子発現に対する制限給餌の影響

食資源科学講座 畜産資源開発学分野

高杉成俊

【目的】生物には約 1 日の周期を刻む内因性自律振動体が存在し、様々な行動や生理現象に周期的なリズムを与えている。哺乳動物の概日リズムは、脳の視交叉上核に存在する中枢時計が臓器や組織、個々の細胞に存在する末梢時計を制御する階層構造をなしている。しかし、給餌を一日の一定の時間に制限すると、末梢時計が中枢から解離し、給餌情報に制御され、中枢時計とは異なる位相のリズムを刻むとされる。給餌リズムへの同調は、消化器官系では明らかにされているが、消化・吸収に直接関係がない外皮への影響はわかっていない。また外皮は、概日リズムとは異なる活性期、退行期、休止期からなる毛周期という独自の周期を持つ。本研究では、外皮においてそれぞれの毛周期のステージで、時計遺伝子や構造タンパク質の遺伝子発現の日内変動が、制限給餌によりどのような影響を受けるか検討した。

【方法】Wistar 系雄ラットを 1 週間光環境(10:00 点灯・22:00 消灯)に馴化させた。その後、自由給餌群と 14:00 から 20:00 のみ給餌の制限給餌群に分け、さらに 1 週間飼育した。それぞれ毛周期が活性期(5 週齢)、退行期(6 週齢)、休止期(7 週齢)にあたる両群のラットを、光点灯後の 10:00 から 4 時間おきにと殺し、肝臓および外皮を採取した。その後、採取組織から RNA を抽出、RT-PCR を行い、時計遺伝子と細胞外マトリックス (ECM) 関連遺伝子の相対発現量を解析した。

【結果】肝臓では全ての時計遺伝子の発現リズムが、制限給餌により位相変動していた。一方外皮の時計遺伝子の発現リズムは、制限給餌によって位相変動する遺伝子と、リズムが消失する遺伝子が存在した。また、週齢による制限給餌の影響の受け方に違いはなかったが、7 週齢では自由給餌群、制限給餌群ともに遺伝子発現の振幅が大きく、明確な 24 時間周期を示していた。ECM 関連遺伝子の発現リズムは、個々の遺伝子や週齢によって異なる様相を示したが、6 週齢では他の 5,7 週齢と比べて制限給餌の影響の受け方が異なる遺伝子が多かった。

【考察】制限給餌により位相変動した時計遺伝子と、発現リズムが消失した時計遺伝子が存在したことから、制限給餌により末梢時計が中枢制御から解離する機構は、外皮と消化器官系とで異なることが示唆された。また、休止期での時計遺伝子発現の振幅増加から、毛周期と時計遺伝子の関連が示唆された。更に、遺伝子発現パターンからみて、退行期が特異なステージであることが推察された。