

亜鉛欠乏ラットにおける摂食周期発現機構に関する研究

和田紗世^{*1)}、鈴木華奈子¹⁾、藤田真代¹⁾、三谷隆彦²⁾、矢野史子¹⁾

(¹⁾ 近畿大学生物理工学部、²⁾ 近畿大学先端技術総合研究所)

【目的】ラットに亜鉛欠乏飼料を給与すると1週間以内に最初の摂食量の減少が起こり、その後3から4日の周期的増減を繰り返すことが知られている。この現象に食欲抑制をもたらす神経伝達物質であるセロトニンの関与が示唆されているが、脳内 Zn^{2+} との関係は明らかになっていない。そこで、本研究では Zn^{2+} のキレート剤を脳内に投与し、脳での細胞内・外の Zn^{2+} の低下が摂食量およびセロトニン分泌量に与える影響を検討した。

【方法】実験1:SPF Wistar 系雄ラットの側脳室内に、細胞外 Zn^{2+} キレート剤であるCaEDTA (5mM,200mM,400mM)をオスモティックポンプ (0.5 μ l/hour) を用いて2週間持続投与し、摂食量の変化を検討した。投与後、採血と殺し、血漿中の亜鉛濃度を測定した。また、CaEDTA (10mM \cdot 2 μ l/min \cdot 20min) 投与時の視床下部外側野における5-HT分泌量の経時的变化をオンラインマイクロダイアリシス法を用いて検討した。実験2:細胞内、外の Zn^{2+} キレート剤であるTPEN (5mM) についてもポンプを用いて同様の試験を行い摂食量の変化を検討した。ダイアリシスによる検討も行なった (2.5mM \cdot 0.5 μ l/min \cdot 20min)。

【結果】実験1:CaEDTA 持続投与開始9日目あたりから摂食量が増加し始め、対照区である生理食塩水投与区よりも多くなる傾向が見られた。血漿中亜鉛濃度は減少し、脳内へのCaEDTA 持続投与が末梢の亜鉛含量にも影響を及ぼしていることが認められた。また、CaEDTA 投与時の視床下部外側野におけるセロトニン分泌量は投与90分後くらいから対照区に比べて減少する傾向が見られた。実験2:TPEN 持続投与開始4日目または8日目付近での摂食量の減少を認めた。しかし、その後、2回目の摂食量の減少は起こらず、摂食周期の発現には至らなかった。以上のことから細胞内の Zn^{2+} の低下が亜鉛欠乏飼料給与時におこる最初の摂食量の減少を引き起こしている可能性が示唆された。