



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	L-ヒスチジンによる摂食抑制メカニズムの解明 [全文の要約]
Author(s)	奥舎, 有加
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11712号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59098
Type	doctoral thesis
File Information	Yuka_Okusha_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

L-ヒスチジンによる摂食抑制メカニズムの解明

口腔医学専攻

博士（歯学）

氏名 奥舎 有加

L-ヒスチジンの腹腔内投与により、脳内ヒスタミン系神経を介して摂食抑制が生じるとする先行研究がある。しかし、L-ヒスチジンには亜鉛キレート作用があるため、L-ヒスチジン投与の際に亜鉛不足による味覚異常が惹起される可能性が指摘されており、摂食抑制メカニズムに疑問が残っている。また、L-ヒスチジンの腹腔内への大量投与による腹部迷走神経終末部に対する直接刺激や延髄最後野を介する悪心誘発の可能性が考えられるが、これを明らかにした先行研究はない。そこで本研究は、L-ヒスチジン腹腔内投与（i. p.）による味覚異常の有無および悪心誘発の可能性とその機序について調べ、L-ヒスチジンによる摂食抑制メカニズムの詳細を解明することを目的として行った。

SD 系雄性ラット (250～350 g) を対照群（生理食塩水, 9.0 ml/kg 体重, i. p. ）、軽度から中等度の摂食抑制を惹起する低濃度 L-ヒスチジン群 (0.75 g/9.0 ml 生理食塩水/kg 体重, i. p. ）、激しい摂食抑制を惹起する高濃度 L-ヒスチジン群 (2.0 g/9.0 ml 生理食塩水/kg 体重, i. p.) の 3 つに分けた。苦味に対する味覚検査を行った後、味覚嫌悪学習の獲得を指標に、悪心発現の有無を調べた。脳幹部における c-Fos タンパクの発現を免疫染色により計測して神経活動の指標とした。さらに、腹部迷走神経と L-ヒスチジン誘発の摂食抑制および悪心の連関を調べるために、各実験群において迷走神経前胃枝切離の影響を調べた。

味覚検査において、3 群の間でキニーネ溶液と脱イオン水の摂取量に有意な変

化は認めなかった。高濃度 L-ヒスチジン群は、味覚嫌悪学習の獲得と、最後野の c-Fos 陽性細胞数の増加を認めた。迷走神経前胃枝切離により、低濃度 L-ヒスチジン群の摂食抑制効果が減弱した。

以上から、L-ヒスチジン腹腔内投与により味覚異常が惹起されず、高濃度 L-ヒスチジン投与により悪心誘発を伴った摂食抑制が生じることが明らかとなった。また低濃度 L-ヒスチジン投与による摂食抑制は、腹部迷走神経前胃枝の調節を受けることが明らかとなった。