

ニワトリの食欲調節機構の解明

研究期間：2007～2023年

研究背景・目的

鶏肉生産用に改良されてきたニワトリ（ブロイラー）は、鶏卵生産用に改良されてきたニワトリ（レイヤー）に比べて食欲旺盛で極めて成長が速い。その成長には孵化直後の十分な摂食が必要とされているが、一週齢以降も続く旺盛な食欲は、種々の代謝異常を引き起こす内臓脂肪の過剰蓄積の原因となることから、1週齢以降は摂食量をやや減少させることが望ましい。また、体脂肪の増加は生殖能力の低下に繋がることから、ブロイラーの種鶏では一般的に制限給餌が行われているが、制限給餌はストレスを与える。それゆえ、ブロイラーの飼育においては、ストレスを与えず、成長段階に合わせて食欲を亢進、あるいは抑制することが望まれるが、未だ現実的な方法はない。本研究では、ブロイラーの食欲制御方法を開発するための一環として、ニワトリの食欲調節機構の解明を試みた。

実験概要

1週齢のニワトリ（ブロイラー（Ross308）、あるいはレイヤー（白色レグホン））の雄ヒナを用い、絶食・再給餌や、種々のホルモンの投与が、脳（特に視床下部と延髄）や末梢組織（肝臓や空腸など）の食欲調節因子の遺伝子発現量やタンパク質量、および摂食量に及ぼす影響を調べた。

結果と考察

◆消化管ホルモン

消化管で産生されるプログルカゴン由来のホルモンであるオキシントモジュリン、グルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）、およびGLP-2の脳室内投与はニワトリの摂食を抑制し、特にGLP-1とGLP-2の効果が強かった。また、哺乳類ではN末端のアミノ酸が2個切断されたペプチドYY（PYY）₃₋₃₆が食欲を抑制する消化管ホルモンとして働くと考えられているが、ニワトリでは全長のPYYの静脈内投与が摂食を抑制した。さらに、空腸におけるプログルカゴンとPYYの遺伝子発現量は絶食により減少した。これらの結果から、ニワトリにおいては、GLP-1、GLP-2、およびPYYが食後の満腹感の誘導に重要な役割を果たしていることが示唆された。

GLP-1、およびGLP-2の脳室内投与は睡眠様行動を誘起し、視床下部の副腎皮質刺激ホルモン放出因子とAMP活性化プロテインキナーゼ α 1サブユニットの遺伝子発現を抑制した。しかしながら、視床下部のピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ4の遺伝子発現はGLP-1の投与によってのみ促進された。また、GLP-1受容体遺伝子は終脳（大脳）や小脳に比べて脳幹（視床下部や延髄を含む）で高発現していたが、GLP-2受容体遺伝子は小脳や脳幹に比べて終脳において高発現していた。これらの結果から、GLP-1とGLP-2は異なるメカニズムで睡眠様行動を誘起して摂食を抑制していることが示唆された。

◆インスリン様成長因子

インスリン様成長因子（IGF）-1の脳室内投与はニワトリの摂食を抑制し、視床下部のAktのリン酸化を促進した。また、肝臓のIGF-1の遺伝子発現量は絶食により減少し、その後の再給餌により増加したが、脳内のそれは変わらなかった。さらに、IGF-1の末梢投与でもニワトリの摂食は抑制された。これらのことから、ニワトリにおいて、食後の満腹感の誘導に、循環血液中のIGF-1の濃度上昇による視床下部Aktシグナリングの活性化が関与していることが示唆された。

IGF-1と同様にIGF-2の脳室内投与はニワトリの摂食を抑制したが、その効果はIGF-1よりも弱かった。また、肝臓のIGF-2の遺伝子発現量は絶食による変化は認められなかった。一方で、IGF-1や2に結合してそれらの受容体への結合を阻害するIGF結合タンパク質（IGFBP）の遺伝子発現量は絶食により増加した。これらの結果から、ニワトリにおいてIGF-2が満腹感を誘導する可能性、およびその生理的役割はIGFBPによって調節されている可能性が示唆された。

◆延髄の食欲調節シグナリング

絶食後の再給餌、およびインスリンの脳室内投与はニワトリ延髄のAktシグナリング、およびERKシグナリングの両方を活性化した。哺乳類では、延髄の迷走神経背側複合体において、AktシグナリングでなくERKシグナリングが食欲調節に関与しているとされている。これらのことから、哺乳類と異なり、ニワトリ延髄ではAktとERKの両方のシグナリングが食欲調節に関与している可能性が示唆された。

発表論文

1. Saneyasu T, Ueda M, Nagata K, Chai J, Honda K, Kamisoyama H. Role of hypothalamic transforming growth factor- β (TGF- β)/Smad signaling in feeding regulation in chickens. *The Journal of Poultry Science*, 59(4), 357-363, 2022.
2. Kewan A, Shimatani T, Saneyasu T, Kamisoyama H, Honda K. Comparison of the effects of intracerebroventricular administration of glucagon-like peptides 1 and 2 on hypothalamic appetite regulating factors and sleep-like behavior in chicks. *Neuroscience Letters*, 768, 136362, 2022.
3. Saneyasu T, Ueno M, Nagata K, Kewan A, Honda K, Kamisoyama H. Central administration of insulin and refeeding lead to Akt and ERK phosphorylation in the chicken medulla. *Neuroscience Letters*, 758, 136008, 2021.
4. Honda K, Kewan A, Osada H, Saneyasu T, Kamisoyama H. Central administration of insulin-like growth factor-2 suppresses food intake in chicks. *Neuroscience Letters*, 751, 135797, 2021.
5. Fujita S, Honda K, Yamaguchi M, Fukuzo S, Saneyasu T, Kamisoyama H. Role of insulin-like growth factor-1 in the central regulation of feeding behavior in chicks. *The Journal of Poultry Science*, 56(4), 270-276, 2019.
6. Fujita S, Yamaguchi M, Hiramoto D, Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H. Effects of fasting and refeeding on the mRNA levels of insulin-like growth factor-binding proteins in chick liver and brain. *The Journal of Poultry Science*, 55, 269-273, 2018.
7. Fujita S, Honda K, Hiramoto D, Gyu M, Okuda M, Nakayama S, Yamaguchi M, Saneyasu T, Kamisoyama H. Central and peripheral administrations of insulin-like growth factor-1 suppress food intake in chicks, *Physiology & Behavior*, 179, 308-312, 2017.
8. Honda K, Saneyasu T, Kamisoyama H. Gut hormones and regulation of food intake in birds. *The Journal of Poultry Science*, 54, 103-110. 2017.
9. Aoki K, Kondo M, Okuda M, Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H. Identification, expression analysis, and functional characterization of peptide YY in chickens (*Gallus gallus domesticus*). *General and Comparative Endocrinology*, 242, 11-17, 2017.
10. Honda K, Saneyasu T, Okuda M, Uemura T, Kamisoyama H. Glucagon and neuromedin U suppress food intake in broiler chicks, *The Journal of Poultry Science*, 52, 268-273, 2015.
11. Honda K, Shimatani T, Aoki K, Yamaguchi T, Kondo M, Saneyasu T, Kamisoyama H. Glucagon-like peptide-2 functions as an anorexigenic peptide not only in the central nervous system but also in the peripheral circulation in broiler chicks, *The Journal of Poultry Science*, 52, 3, 183-187, 2015.
12. Honda K, Saneyasu T, Shimatani T, Aoki K, Yamaguchi T, Nakanishi K, Kamisoyama H, Intracerebroventricular administration of chicken glucagon-like peptide-2 potently suppresses food intake in chicks. *Animal Science Journal*, 86(3), 312-8, 2015.
13. Honda K, Saneyasu T, Yamaguchi T, Shimatani T, Aoki K, Nakanishi K, and Kamisoyama H, Intracerebroventricular administration of chicken oxyntomodulin suppresses food intake and increases plasma glucose and corticosterone concentrations in chicks. *Neuroscience Letters*, 564, 3, 57-61, 2014.
14. Honda K, Saneyasu T, Yamaguchi T, Shimatani T, Aoki K, Nakanishi K, and Kamisoyama H, Intracerebroventricular administration of novel glucagon-like peptide suppresses food intake in chicks. *Peptides*, 52, 98-103, 2014.

研究費

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 課題番号19K06353
2. 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B) 課題番号15K18770
3. 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 課題番号17208023

ブロイラーとレイヤーの食欲調節機構の比較

研究期間：2007～2023年

研究背景・目的

鶏肉生産用に改良されてきたニワトリ（ブロイラー）は、鶏卵生産用に改良されてきたニワトリ（レイヤー）に比べて食欲旺盛で極めて成長が速い。その成長には孵化直後の十分な摂食が必要とされているが、一週齢以降も続く旺盛な食欲は、種々の代謝異常を引き起こす内臓脂肪の過剰蓄積の原因となることから、1週齢以降は摂食量をやや減少させることが望ましい。また、体脂肪の増加は生殖能力の低下に繋がることから、ブロイラーの種鶏では一般的に制限給餌が行われているが、制限給餌はストレスを与える。それゆえ、ブロイラーの飼育においては、ストレスを与えず、成長段階に合わせて食欲を亢進、あるいは抑制することが望まれるが、未だ現実的な方法はない。本研究では、ブロイラーの食欲制御方法を開発するための一環として、ブロイラーとレイヤーにおける食欲調節機構を比較した。

実験概要

1週齢のブロイラー（Ross308）、あるいはレイヤー（白色レグホン）の雄ヒナを用い、絶食・再給餌や、種々の神経ペプチド、あるいはホルモンの脳室内投与が、摂食量、視床下部の食欲調節因子の遺伝子発現量やタンパク質量、および末梢組織の消化管ホルモンの遺伝子発現量に及ぼす影響を調べた。

結果と考察

◆視床下部神経ペプチド

食欲促進ペプチドであるニューロペプチドY（NPY）の摂食促進効果、およびその効果が認められる日齢にブロイラーとレイヤーで差は認められなかった。一方、食欲抑制ペプチドであるβ-メラニン細胞刺激ホルモン（MSH）の効果はレイヤーにおいてのみ認められた。さらに、レイヤーでは食欲抑制ペプチドであるα、およびβ-MSHの前駆体遺伝子（プロオピオメラノコルチン、POMC）の遺伝子発現量は成長に伴い増加するのに対し、ブロイラーでは逆に減少した。これらの結果から、ブロイラーの旺盛な食欲の原因の一つとして、POMCが関与する食欲抑制系の働きの減弱が示唆された。

◆インスリンによる食欲抑制機構

インスリンの脳室内投与はブロイラー、およびレイヤーの摂食を抑制し、視床下部のAkt/S6シグナリングを活性化させた。また、両鶏種において、絶食後の再給餌により血中インスリン濃度は上昇し、視床下部におけるAktのリン酸化が促進された。しかしながら、Aktによりリン酸化される転写調節因子FOXO1のリン酸化は、レイヤーではインスリンの脳室内投与や絶食後の再給餌により促進されたが、ブロイラーでは変わらなかった。さらに、インスリンの脳室内投与により、レイヤーではPOMCの遺伝子発現量は増加したが、ブロイラーでは変わらなかった（注：FOXO1がAktによりリン酸化されると、FOXO1は核外に移行し、POMCの遺伝子発現は促進される）。これらの結果から、インスリンによるFOXO1を介したPOMCの遺伝子発現調節の欠如がブロイラーの旺盛な食欲の一因であることが示唆された。

◆消化管ホルモン

レイヤーでは絶食により回腸のコレシストキニン（CCK、食欲抑制ホルモン）、および膵臓と空腸のペプチドYY（PYY、食欲抑制ホルモン）の遺伝子発現量は減少し、その後の再給餌によりそれらは自由摂食条件下と同程度まで回復した。一方、ブロイラーでは、空腸のPYYの遺伝子発現量はレイヤーと同様の変化を示したが、回腸のCCK、および膵臓のPYYの遺伝子発現量は絶食やその後の再給餌による変化は認められなかった。これらの結果から、栄養摂取状況に応じた消化管ホルモンの遺伝子発現調節の欠如がブロイラーの旺盛な食欲の原因の一つである可能性が示唆された。

以上、本研究の結果から、視床下部のPOMCや末梢から分泌されるホルモンが関与する食欲抑制系の減弱や欠如がブロイラーの旺盛な食欲の原因であることが示唆された。今後、これらを標的とした食欲制御方法の開発が期待される。

発表論文

1. Kewan A, Saneyasu T, Kamisoyama H, Honda K. Effects of fasting and re-feeding on the expression of CCK, PYY, hypothalamic neuropeptides, and IGF-related genes in layer and broiler chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 257, 110940, 2021.
2. Saneyasu T, Fukuzo S, Kitashiro A, Nagata K, Honda K, Kamisoyama H. Central administration of insulin and refeeding lead to the phosphorylation of AKT, but not FOXO1, in the hypothalamus of broiler chicks. *Physiology & Behavior*, 210, 112644, 2019.
3. Saneyasu T, Fujita S, Kitashiro A, Fukuzo S, Honda K, Kamisoyama H. Hypothalamic Akt-mediated signaling regulates food intake in chicks. *Neuroscience Letters*, 670, 48-52, 2018.
4. Honda K, Saneyasu T, Aoki K, Shimatani T, Yamaguchi T, Kamisoyama H. Correlation analysis of hypothalamic mRNA levels of appetite regulatory neuropeptides and several metabolic parameters in 28-day-old layer chickens. *Animal Science Journal*, 86(5), 517-22, 2015.
5. Saneyasu T, Nakanishi K, Atsuta H, Ikura A, Kamisoyama H, Hasegawa S, Honda K. Age-dependent changes in the mRNA levels of neuropeptide Y, proopiomelanocortin, and corticotropin-releasing factor in the hypothalamus in growing broiler chicks. *The Journal of Poultry Science*, 50 (4) , 364-369, 2013.
6. Honda K, Saneyasu T, Hasegawa S, Kamisoyama H. A comparative study of the central effects of melanocortin peptides on food intake in broiler and layer chicks. *Peptides*, 37 (1), 13-17, 2012.
7. Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H, Ikura A, Nakayama Y, Hasegawa S. Neuropeptide Y effect on food intake in broiler and layer chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 159 (4), 422-426, 2011.
8. Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H, Nakayama Y, Ikegami K, Hasegawa S. Alpha-melanocyte stimulating hormone plays an important role in the regulation of food intake by the central melanocortin system in chicks. *Peptides*, 32 (5), 996-1000, 2011.
9. Kamisoyama H, Honda K, Saneyasu T, Sugahara K, Hasegawa S. Corticotropin-releasing factor is a downstream mediator of the beta-melanocyte stimulating hormone-induced anorexigenic pathway in chicks. *Neuroscience Letters*, 458 (3), 102-105, 2009.
10. Honda K, Kamisoyama H, Saneyasu T, Sugahara K, Hasegawa S. Central administration of insulin suppresses food intake in chicks. *Neuroscience Letters*, 423 (2), 153-157, 2007.

研究費

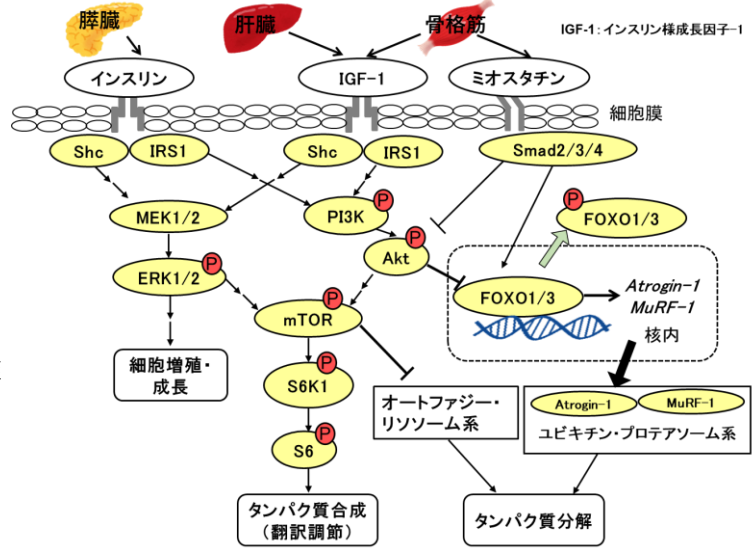
1. 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B) 課題番号15K18770
2. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 課題番号21580348
3. 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 課題番号17208023

ニワトリの骨格筋タンパク質代謝調節機構の解明

研究期間：2013～2023年

研究背景・目的

世界人口の持続的な増加や、発展途上国の経済発展により、食肉の需要は近年増加し続けている。その中でニワトリは、他の畜種に比べて飼育期間が短く、飼料効率に優れていることから、増加する需要に応え得る畜種である。食肉となる骨格筋の重量はタンパク質の合成と分解のバランスによって調節されており、骨格筋のタンパク質代謝調節機構は哺乳類とニワトリで基本的に同じである(右図)。しかしながら、ニワトリの成長は哺乳類に比べて著しく速いことや(鶏肉生産用に改良されてきたブロイラーは孵化後1週間で体重が約3倍になる)、筋線維型の種類や特徴がニワトリと哺乳類で異なることから、ニワトリ骨格筋におけるタンパク質代謝の特性を明らかにすることは、鶏肉の更なる効率的な生産方法を開発するうえで重要である。そこで本研究では、ニワトリの骨格筋タンパク質代謝調節の解明を試みた。



実験概要

ニワトリ (ブロイラー, Ross308) の胚やヒナを用い、日齢, 絶食, およびインスリンの投与が、骨格筋タンパク質代謝調節因子の遺伝子発現量やタンパク質量に及ぼす影響を調べた。また、ニワトリ胚から採取した筋芽細胞を培養して形成させた筋管細胞を用いて、筋細胞から分泌されるインスリン様成長因子-1 (IGF-1) が骨格筋タンパク質代謝調節因子の遺伝子発現量やタンパク質量に及ぼす影響を調べた。

結果と考察

◆成長に伴う骨格筋タンパク質代謝調節因子の発現変動

ブロイラーのむね肉 (浅胸筋) におけるタンパク質代謝調節因子の遺伝子やタンパク質の発現量の変動を調べたところ、骨格筋に発現するIGF-1の遺伝子発現量、およびAktとS6のリン酸化の割合は、孵化後から1週齢までは成長に伴い増加したが、その後は成長に伴い減少した。一方、血中のインスリン濃度は1週齢以降変化は見られなかった。

◆絶食が骨格筋タンパク質代謝調節に及ぼす影響

4時間の絶食によりブロイラーの血中インスリン濃度は低下し、それに伴い浅胸筋におけるAktとS6のリン酸化の割合も低下した。しかしながら、浅胸筋におけるIGF-1の遺伝子発現量に絶食による影響は見られなかった。さらに、絶食したブロイラーにインスリンを静脈内投与すると、浅胸筋のAktとS6のリン酸化の割合は上昇した。

◆骨格筋IGF-1がタンパク質代謝調節シグナリングに及ぼす影響

siRNAを用いてニワトリ筋管細胞のIGF-1をノックダウンしたところ、血清存在下であるにもかかわらず筋管細胞のAktとERKのリン酸化が抑制された。

以上、本研究の結果から、ニワトリの骨格筋において、血中のインスリンは栄養状態に基づいてAktシグナリングを調節する役割を果たし、骨格筋で産生されるIGF-1はその基礎レベルを決める役割を果たしていることが示唆された。

発表論文

1. Saneyasu T, Ogasawara K, Fujiwara Y, Honda K, Kamisoyama H. Atrogin-1 knockdown inhibits the autophagy-lysosome system in mammalian and avian myotubes. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 271, 111262, 2022.
2. Saneyasu T, Nakamura T, Honda K, Kamisoyama H. IGF-1 knockdown inhibits phosphorylation of Akt and ERK in chicken embryonic myotubes. *Growth Hormone & IGF Research*, 65, 101478, 2022.
3. Saneyasu T, Nakano Y, Tsuchii N, Kitashiro A, Tsuchihashi T, Kimura S, Honda K, Kamisoyama H. Differential regulation of protein synthesis by skeletal muscle type in chickens. *General and Comparative Endocrinology*, 284, 113246, 2019.
4. Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H. Myostatin increases Smad2 phosphorylation and atrogenin-1 expression in chick embryonic myotubes. *The Journal of Poultry Science*, 56(3), 224-230, 2019.
5. Saneyasu T, Tsuchihashi T, Kitashiro A, Tsuchii N, Kimura S, Honda K, Kamisoyama H. The IGF-1/Akt/S6 pathway and expressions of glycolytic myosin heavy chain isoforms are upregulated in chicken skeletal muscle during the first week after hatching. *Animal Science Journal*, 88(11), 1779-1787, 2017.
6. Saneyasu T, Tsuchii N, Nakano Y, Kitashiro A, Tsuchihashi A, Shindo H, Honda K, Kamisoyama H. Effects of short-term fasting on the Akt-mediated pathway involved in protein metabolism in chicken skeletal muscle. *Domestic Animal Endocrinology*, 61, 54-61, 2017.
7. Saneyasu T, Inui M, Kimura S, Yoshimoto Y, Tsuchii N, Shindo H, Honda K, Kamisoyama H. The IGF-1/Akt/S6 signaling pathway is age-dependently downregulated in the chicken breast muscle. *The Journal of Poultry Science*, 53(3), 213-219, 2016.
8. Saneyasu T, Kimura S, Inui M, Yoshimoto Y, Honda K, Kamisoyama H. Differences in the expression of genes involved in skeletal muscle proteolysis between broiler and layer chicks during food deprivation. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 186, 36-42, 2015.

研究費

1. 一般財団法人旗影会 研究助成 (2017年度, 2020年度)
2. 科学研究費補助金 若手研究 課題番号18K14568
3. 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B) 課題番号15K18770

照明色を利用したニワトリの概日リズムの形成と運動の誘導

研究期間：2014～2023年

研究背景・目的

昼行性の動物であるニワトリは照明が点灯していない時間帯（暗期）には飼料を摂取できない。また、暗期には、不慮の事故、例えば、消灯中の突然の環境変化（騒音、地震、雷あるいは野生動物や自動車の通行等）に驚いたニワトリが逃げ場を求めて積み重なることによって圧死が起こる懸念がある。それゆえ、最短期間での鶏肉生産が求められる肉用鶏（ブロイラー）においては、ほとんどの場合、照明がほぼ終日点灯している条件下で飼育されている。また、終日点灯条件下で飼育された肉用鶏における概日リズムが形成されないことが知られているが、最近、ヒトにおける概日リズムの乱れは種々の代謝異常の原因となることが明らかにされている。さらに、終日点灯条件下では運動量が少なくなるため、鶏肉生産性を低下させる“脚弱”も起こりやすい。ところで、ニワトリは、青色照明下では大人しいこと、および赤色の照明下から青色や緑色の照明下に移動することが報告されている。そこで本研究では、飼料摂取量の減少や不慮の事故を起こすことなく、肉用鶏の健康と鶏肉生産性を維持するための新たな飼育方法を開発する目的で、種々のLED照明を用いた肉用鶏の概日リズムの形成と運動の誘導を試みた。

実験概要

実験1：1日齢の肉用鶏雄ヒナを3群に分け、終日白色照明点灯（白白群）、12時間白色照明点灯12時間消灯（白黒群）あるいは12時間白色照明点灯12時間青色照明点灯（白青群）の何れかの条件下で飼育し、6日齢から24時間に渡り摂食量を測定すると共に、間脳の時計遺伝子（*Bmal1*）のmRNA量の経時変化を調べた。
実験2：4日齢の肉用鶏雄ヒナを3つの電球をぶら下げたスペースで飼育し、中央の電球の色は常時白色、右側の電球の色は3時間毎に青→赤の順に繰り返し切り替え、同じタイミングで左側の電球の色を3時間毎に赤→青の順に繰り返し切り替え、その照明条件の変化が肉用鶏の移動行動に及ぼす影響を調べた。

結果と考察

実験1：白青群と白黒群においては、白白群とは異なり、間脳、肝臓および大腿二頭筋において、同様の時計遺伝子発現の概日リズムが認められた（図1）。また、白白群と白青群の肉用鶏は、終日に渡り、飼料を摂取していた。これらの結果から、白色と青色の照明を定期的に切り替えることで、十分な飼料摂取時間の確保と概日リズムの維持が両立できることが示唆された。

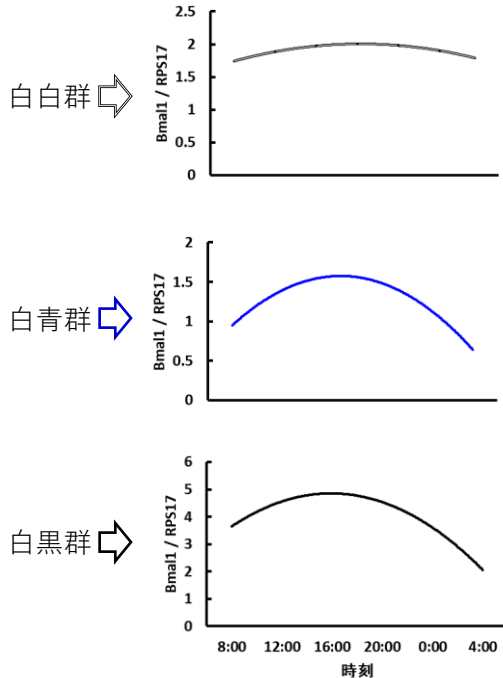


図1. 照明色の定期的な切り替えが肉用鶏の間脳時計遺伝子（*Bmal1*）のmRNA量の経時変化に及ぼす影響

実験2：中央のスペースには常に一定密度の肉用鶏が存在した（図2，点線）が、両側のスペースの密度は3時間毎に増減を繰り返した（図2，赤線と青線）。また、肉用鶏の密度が0になるのは照明色が赤色の時間帯であった。この結果から、照明色を定期的・局地的に切り替えることで、肉用鶏に運動を促すことができることが示唆された。

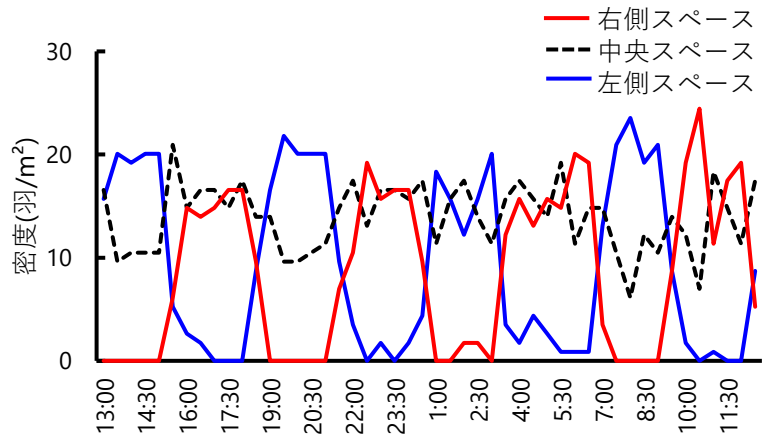


図2. 照明色の定期的・局地的な切り替えが肉用鶏の行動に及ぼす影響（9～10日齢）

発表論文

1. Honda K, Kondo M, Hiramoto D, Saneyasu T, Kamisoyama H. Effects of continuous white light and 12 h white-12 h blue light-cycles on the expression of clock genes in diencephalon, liver, and skeletal muscle in chicks. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 207, 73-78, 2017.
2. 平本大地, 本田和久, 近藤真, 實安隆興, 上曾山博. 夜間における青色照明の点灯がブロイラーの行動, 時計遺伝子発現, 及び視床下部-下垂体-副腎皮質軸に及ぼす影響. *日本家禽学会誌*, 54, J37-43, 2017.

学会発表

1. 楠田慎吾, 大島用三, 實安隆興, 本田和久. 照明を用いたブロイラーの移動行動の誘導, *日本家禽学会2022年秋季大会*, 2022.
2. 楠田慎吾, 中村恒志, 本田和久, 大島用三, 實安隆興, 上曾山博. 照明色の周期的・局所的切替えがブロイラーの行動に及ぼす影響, *日本家禽学会2022年春季大会*, 2022.
3. 中村恒志, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 青色照明が地鶏の時計遺伝子Bmal 1の発現に及ぼす影響, *日本家禽学会2020年度春季大会*, 2020.
4. 本田和久, 平本大地, 近藤真, 實安隆興, 上曾山博. 青色照明の半日点灯がブロイラーの摂食量及び間脳・肝臓・骨格筋における種々の遺伝子発現に及ぼす影響. *日本畜産学会第126回大会*, 2019
5. 平本大地, 近藤真, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 青色照明がブロイラーの肝臓及び骨格筋における時計遺伝子の発現に及ぼす影響. *第66回関西畜産学会大会*, 2016.
6. 近藤真, 平本大地, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 青色照明がニワトリの時計遺伝子の発現に及ぼす影響. *日本家禽学会2016年度秋季大会*, 2016.
7. 近藤真, 平本大地, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 青色発光ダイオード照明がニワトリヒナの骨格筋形成或いはタンパク質代謝関連遺伝子の発現に及ぼす影響. *日本畜産学会第120回大会*, 2015.
8. 近藤真, 平本大地, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 発光ダイオード照明の点灯時間の違いがブロイラーの成長に及ぼす影響. *日本家禽学会2015年度秋季大会*, 2015.

その他発表

1. 本田和久. ブロイラー生産における飼育環境制御: 照明色がブロイラー生産に及ぼす影響. *アグリバイオ*, 2巻: 7月号, 645-649, 2018.
2. 本田和久. 肉用鶏の生産性を高める鶏舎LED光線管理システムの開発. *日本家禽学会2016年度春季大会ランチョンセミナー*, 2015.
3. 本田和久. 肉用鶏の生産者収益を向上させる革新的鶏舎LED光線管理技術の実証. *アグリビジネス創出フェア2014*, 2014.

研究費

農研機構生研センター, 攻めの農林水産業の実現に向けた革新的技術緊急展開事業「肉用鶏生産者収益を向上させる革新的鶏舎LED光線管理技術の実証」2014年~2015年度

特許

本田和久, 大島用三, 土肥重樹, 吉田政文, 和田敬宏, 吉田健一, 岡本雅之, 清水正明, 山田みちる, 富久章子. 家禽飼育方法, 家禽飼育システムおよび鶏舎における照明管理システム. 特許番号第6649763号, 2020.

糖・脂質代謝を改善する食品素材の開発

研究期間: 2009~2023年

研究背景・目的

我が国においては、肥満が引き金となる生活習慣病の予防が課題となっているが、未だ有効な手段は見出されていない。例えば、平成17年から26年にかけて中性脂肪・体脂肪の改善を目的とした特定保健用食品は100品目以上増加し、最近では機能性表示食品制度に則した肥満抑制を目的とした商品も上市されているものの、我が国の肥満者の割合は、男性は約30%、女性は約20%で推移し続けており、低下の傾向は見られない。それゆえ、我が国における肥満の改善には、より効果的で多様な抗肥満食品の開発が必要であると考えられる。ところで、肥満の改善には、食生活に加えて運動を含む生活習慣の改善も併せて行うことが効果的であるとされている。本研究では、生活習慣病予防法開発の一環として、種々の食品素材（食餌脂肪の吸収抑制に基づき腹部脂肪組織重量を減少させる酵素合成グリコーゲン、鉄分補給用の機能性食品素材として知られるヘム鉄、および種々の脂質代謝改善因子が含まれる可能性が報告されている小豆粉末）の糖・脂質代謝改善効果、およびその給与と運動負荷の併用効果を明らかにすることを試みた。

材料と方法

マウスに種々の食品素材（酵素合成グリコーゲン、ヘム鉄、および煮小豆粉末）を含む高脂肪食を給与し、各試験食を給与したマウスの半数に、トレッドミルを用いて運動を4週間負荷（右図参照）し、体重、腹部脂肪組織重量、血中成分および種々の臓器・組織における栄養代謝関連遺伝子のmRNA量に及ぼす影響を調べた。また、酵素合成グリコーゲンと小豆の主要成分である小豆タンパク質については、その給与が、高脂肪食マウスの腹部脂肪蓄積、血中成分、および種々の臓器・組織における糖・脂質代謝関連遺伝子のmRNA量に及ぼす影響についても調べた。



結果と考察

◆酵素合成グリコーゲン

酵素合成グリコーゲンの給与は、腹部脂肪組織重量を減少させ、運動はその効果を更に高めた。また、酵素合成グリコーゲンの給与は、盲腸で産生される満腹ホルモンであるグルカゴン様ペプチド-1の遺伝子発現を促し、食欲を抑制することを示唆した。これらの結果から、酵素合成グリコーゲンの腹部脂肪蓄積抑制効果は運動との併用により更に高められること、および腹部脂肪蓄積抑制機構に満腹感の誘導による摂取エネルギーの減少が関与することが示唆された。

◆ヘム鉄

ヘム鉄の給与は、腹部脂肪組織重量を減少させる傾向を示し、運動はその効果を更に高めた。しかしながら、肝臓の脂肪酸酸化関連遺伝子（*PPAR α* 、*CPT1A*、および*ACO*）のmRNA量はむしろ減少した。これらの結果から、鉄分補給用の機能性素材として広く知られるヘム鉄は、抗肥満用の食品素材としても利用できる可能性、その効果は運動との併用により更に高められること、およびその効果は脂肪酸酸化の促進によるものではないことが示唆された。

◆小豆

煮小豆粉末の給与は腹部脂肪組織重量を減少させたが、その効果は運動負荷の影響を受けなかった。また、小豆タンパク質の給与は、高脂肪食給与マウスの血中グルコース濃度を低下させ、糞中脂質を増加させた。これらの結果から、小豆、およびそのタンパク質は糖・脂質代謝改善用の食品素材として利用できる可能性が示された。

以上、本研究の結果から、メカニズムの異なる抗肥満素材である酵素合成グリコーゲン、ヘム鉄、および小豆の運動との併用効果と、酵素合成グリコーゲンと小豆タンパク質の作用機構の一端が解明された。今後、その詳細な機構解明とヒトにおける効果の検証による食品への応用が期待される。

発表論文

1. Honda K, Yasuhara A, Saneyasu T, Kamisoyama H. Enzymatically-synthesized glycogen induces cecal glucagon-like peptide-1 production and suppresses food intake in mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 67, 217-224, 2021.
2. Furuyashiki T, Ogawa R, Nakayama Y, Honda H, Kamisoyama H, Takata H, Kamasaka H, Yasuda M, Kuriki T, Ashida H. Effects of enzymatically synthesized glycogen on lipid metabolism in diet induced obese mice. *Food Science and Technology Research*, 24, 119-127, 2018.
3. Tamura S, Honda K, Morinaga R, Saneyasu T, Kamisoyama H. Effects of enzymatically synthesized glycogen and exercise on abdominal fat accumulation in high-fat diet-fed mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 63, 406-411, 2017.
4. Katsumura M, Takagi S, Oya H, Tamura S, Saneyasu T, Honda K, Kamisoyama H. Effects of dietary heme iron and exercise training on abdominal fat accumulation and lipid metabolism in high-fat diet-fed mice. *Animal Science Journal*, 88, 1100-1106, 2017.
5. Furuyashiki T, Ogawa R, Nakayama Y, Honda K, Kamisoyama H, Takata H, Yasuda M, Kuriki T, Ashida H. Enzymatically synthesized glycogen reduces lipid accumulation in diet-induced obese rats. *Nutrition Research*, 33, 743-752, 2013.

学会発表

1. 坂本奈津子, 森永涼司, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 小豆タンパク質の給与が高脂肪食給与マウスの糖・脂質代謝に及ぼす影響, 第58回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2019.
2. 田村翔平, 森永涼司, 安原亜希, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 酵素合成グリコーゲンの給与はマウスの盲腸におけるグルカゴン様ペプチド-1の遺伝子発現を促進する. 第56回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2017.
3. 田村翔平, 森永涼司, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 酵素合成グリコーゲンが脂肪負荷マウスの血中トリグリセリド濃度及び高脂肪食給与マウスの腸内細菌叢に及ぼす影響. 第71回日本栄養・食料学会大会, 2017.
4. 森永涼司, 田村翔平, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 小豆給与と運動の負荷が高脂肪食給与マウスの腹部脂肪蓄積に及ぼす影響. 第56回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2017.
5. 勝村仁智, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 水溶性ヘム鉄の給与と運動の負荷が高脂肪食給与マウスの脂肪組織におけるトリグリセリド代謝及び炎症関連遺伝子の発現に及ぼす影響. 第54回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2015.
6. 田村翔平, 勝村仁智, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 酵素合成グリコーゲンの給与と運動の負荷が高脂肪食給与マウスに及ぼす影響. 第54回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2015.
7. 本田和久, 小川瑠衣, 古屋敷隆, 高田洋樹, 保田倫子, 上曾山博, 芦田均. 酵素合成グリコーゲンの給与が高脂肪食肥満マウスの種々の臓器・組織における遺伝子発現に及ぼす影響. 第54回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 2015.
8. 勝村仁智, 實安隆興, 本田和久, 上曾山博. 水溶性ヘム鉄の給与と運動の負荷が高脂肪食給与マウスに及ぼす影響. 平成27年度(第65回)関西畜産学会大会, 2015.

研究費

文部科学省科学技術振興調整費, 先端融合領域イノベーション創出拠点の形成, バイオプロダクション次世代農工連携, 2009-2019.
飯島藤十郎記念食品科学振興財団平成29年度学術研究助成金, 2018, 2021, 2023.
日本豆類基金協会豆類振興事業助成金, 2016, 2109.
伊藤記念財団研究助成, 2013-2014.