

シンポジウム 1-1

最新のハダカデバネズミ研究と腸内細菌叢

Current research information of the naked mole rat and its intestinal microbiota

森田英利

岡山大学大学院環境生命科学研究科

Hidetoshi Morita

Graduate School of Environmental and Life Science, Okayama University

ハダカデバネズミ (naked mole rat: NMR) は、ケニアやソマリア、エチオピアを含む東アフリカの乾燥地帯に生息するげっ歯類である。体長は8~10 cm 体重は30~35 gである。NMRは特徴的な前歯によって地下に巣穴を作り、その中で平均80匹、最大で300匹のコロニーを形成する。地中の暗闇で生活するため、眼が退化して視力はほとんどない。NMRはハチやアリのように、Queenを頂点とした真社会性の構造をとっている。NMRの階級には、Queen、KingおよびWorkerがある。NMRのコロニー内でQueenは1匹、Kingが1~3匹、Workerが多数いるが、NMRで繁殖を行うのはQueenとKingのみでWorkerは生殖に参加できない(1)。

マウスの寿命は2~3年であるのに対し、NMRの寿命は28~30年といわれているが、その長寿に加えてNMRの細胞は癌化しない。それらについては、NMRのp16とp27の組合せによるがん化抑制メカニズム(2)とNMRの線維芽細胞のもつ高分子ヒアルロン酸による同メカニズム(3)が報告されている。なお、NMRの全ゲノム解析は既に完了している(4)。

本研究ではNMRの腸内細菌叢について解析し、primitiveではあるが雌の性成熟との関連性について検討した結果を報告する。供試したNMR糞便は、慶応義塾大学医学部生理学ハダカデバネズミ研究ユニットから分与された。NMR腸内細菌叢の網羅的16SリボソームRNA遺伝子解析において、相同性98%以下にアサインされるOTUが約90%存在していた。また、NMR・Queen腸内細菌叢がコロニー内の他の雌(Worker)に対する性成熟の抑制もしくは阻止に関与している可能性について検討するため、4週齢の無菌マウスにNMR・Queenの糞便(腸内細菌叢)を経口投与しノトバイオートマウス(GF-NMRマウス)を作出した。その結果、GF-NMRマウスの消化管に糞便1g当り 10^{12} 以上の細菌細胞数を確認し、NMR腸内細菌叢がGF-NMRマウス消化管に定着しているものと考えられた。

SPFマウス、SPFマウスの糞便を経口投与したマウス(GF-SPFマウス)、GF-NMRマウスについて、経時的に3.5週齢~8週齢までの糞便中のエストラジオールを測定した。その結果、GF-NMRマウスのエストラジオールは、分散やその量のピークが他の二群に比べて減少していた。

次に、各マウスを解剖し、肝臓、脾臓、盲腸、卵巣、子宮を比較した。各群で、肝臓と脾臓では差がなかったが、GF-NMR盲腸はSPFマウスとSPF-GFマウスと比較して大きく有意に重かった。卵巣については、GF-NMRマウスでは他の群に比べて有意差をもって軽かった。そして、子宮膜については、GF-NMRマウスではSPFマウスとGF-SPFマウスの子宮に比べて子宮平滑筋の厚さが薄くなっており生殖機能の低下が示唆された。

- (1) Jarvis JUM. Eusociality in a mammal: cooperative breeding in naked mole-rat colonies. *Science*. 1981; 212: 571-573.
- (2) Seluanov A, et al. Hypersensitivity to contact inhibition provides a clue to cancer resistance of naked mole-rat. *PNAS*. 2009; 106: 19352-19357.
- (3) Tian X, et al. High-molecular-mass hyaluronan mediates the cancer resistance of the naked mole rat. *Nature*. 2013; 499: 346-349.
- (4) Kim EB, et al. Genome sequencing reveals insights into physiology and longevity of the naked mole rat. *Nature*. 2011; 479: 223-227.