

## 論文の内容の要旨

論文題目 カロリー制限が嗅神経上皮の恒常性維持に与える影響についての研究

氏名 岩村 均

マウス嗅神経上皮におけるカロリー制限(CR)の効果、細胞動態及び遺伝子発現の変化から評価した。8週齢の雄性 C57BL/6 マウスに対して、対照食(104 kcal /週)又はカロリー制限ペレット(67 kcal /週)のいずれかを給餌し、対照食と比較してカロリーが 36%制限されるようにした。非障害状態及び嗅粘膜毒性物質メチマゾールによる障害後の嗅神経上皮細胞の再生過程を、対照食または CR 食で給餌したマウスで比較した。3 ヶ月時点で、嗅覚受容体ニューロン(ORN)及び増殖性基底細胞数は、対照食群と比較して CR 食群で有意に少なかった。増殖性基底細胞数は、対照食群と CR 食群のいずれにおいてもメチマゾール障害後に増加が、その増加の度合いは CR 食群で少なかった。メチマゾール投与後 2 ヶ月時点での嗅神経上皮の再生は、対照食群に比べて CR 食群では回復が不完全であった。嗅神経上皮での DNA マイクロアレイ及び定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応を用いた遺伝子発現解析を行った結果、2 種の炎症性サイトカイン(IL-6, CCL-1)の発現が、対照食群と比較して CR 食群で上昇していた。CR は、様々な臓器において組織の恒常性を維持し、老化プロセスを抑制するのに有益な効果を示すが、嗅神経上皮組織においては、特に障害を受けた場合に、嗅神経上皮の再生に不利益な効果をもたらすと考えられた。