出生児低体重モデルにおける、冠循環形態の変容

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 有馬, 勇一郎, 掃本, 誠治, 泉家, 康宏, 海北, 幸一, 小川, 久雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2844

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2014 年 第 3 巻 第 1 号　33 頁

P-10　出生児低体重モデルにおける、冠循環形態の変容

○有馬　勇一郎，掃本　誠治，泉家　康宏，海北　幸一，小川　久雄

熊本大学・循環器内科

【背景】出生児低体重であることは成人後の循環器疾患発症リスクである。発表者はこれまで冠循環の発生をテーマとして研究を行い、冠動脈平滑筋細胞が複数の細胞集団により構成されることを明らかにした(Arima et. al., Nature Communications, 2012)。平滑筋細胞のみならず、内皮細胞に関しても複数の細胞群により構成されることが近年明らかになったが、特に胎生後期においての冠循環形成・成熟機序は明らかでない。　本研究ではこのような背景から、出生児低体重により影響される冠循環形態の変容を検討するため、2 種類の出生児低体重モデルをマウスにおいて作出し、検討を行った。

【方法】ICR マウスを用いて妊娠中の 50%カロリー制限と、胎生 18 日での帝王切開による早期娩出を行い、2 種類の出生児低体重モデルを作出した。作出したマウスは出生児、7 日齢、14 日齢にて体重測定を行い、対照群との比較を行った。また、出生児の心臓を免疫組織学的検討により評価し、冠動脈における SMA の発現強度を比較した。

【結果】出生児体重は、50%カロリー制限モデル（制限群 1.74±0.12g, 対照群 2.00±0.19g, $p<0.0001$）、早期娩出モデル（早期娩出群 1.55±0.09g, 対照群 1.92±0.30g, $p<0.0001$）とも、介入群において有意な体重の減少を認めた。出生後 14 日の時点で既に両モデルとも体重の有意な差は消失していたが、出生後 7 日後の時点では早期娩出モデルのみ体重の減少が残存していた。つづいて両モデルの冠動脈平滑筋細胞の α-smooth muscle actin (SMA)発現強度を、大動脈の SMA 発現強度によって補正して比較した結果、カロリー制限モデルにおいてのみ、制限群において有意な SMA 発現の低下が確認された(制限群 0.69±0.17, 対照群 1.00±0.13, $p<0.001$)、早期娩出モデルでは SMA 発現領域における発現強度に差は認められなかったが、冠動脈の構成細胞数の減少が認められた。

【結論】出生児低体重を再現する二種類のモデルでは、14 日齢までには体重差は消失していた。カロリー制限モデルにおいては、出生児の冠動脈平滑筋細胞における、SMA の発現量低下を認めた。また、早期娩出モデルにおいては、SMA 発現に関する量的な差異は認められなかったが、血管構成細胞に数的差を認めた。