

妊娠期の葉酸過剰摂取が胎児・新生児の細胞増殖能に及ぼす影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2016-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 金高, 有里, 和田, 亘弘, 丸尾, 侑美佳, 曾場, 晃也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2967

妊娠期の葉酸過剰摂取が胎児・新生児の細胞増殖能に及ぼす影響

金高有里、和田亘弘、丸尾侑美佳、曾場晃也

【背景及び目的】

妊娠期の葉酸摂取により子供の神経管閉鎖障害の罹患リスクを下げるという報告より、妊婦の葉酸サプリメント摂取が普及している。近年、ヒトにおいて妊娠期における人工性葉酸の過剰摂取により、母の大腸がんのリスクや、子供の気管支喘息のリスク増加が報告されている。これまでに、妊娠期の葉酸の過剰摂取が仔の胎生期、新生児期に及ぼす影響について組織学的に検討を行った報告は少ない。そこで、本研究では、母獣の妊娠期の葉酸過剰摂取が仔の細胞増殖能に及ぼす影響を検討することを目的として、母獣の妊娠期の葉酸量を変え、仔の胎生期、新生児期の肝臓・膵臓・脳を用いて検討した。

【方法】

C57BL/6J 系成熟雌マウスを 3 群に分けて交配し、プラグ確認後、各群に組成の異なる飼料 (①普通飼料 AIN93G (葉酸含量 2mg/kg、以下 CN 群)、②葉酸過剰飼料 (40mg/kg、以下 FA 群)、③葉酸欠乏飼料 (0.007mg/kg、以下 FD 群)) を与え飼育した。プラグ確認をした日を妊娠 0 日とし、胎生 18 日目 (GD18.5) に母獣から胎児を取り出し、性別判定、胎児数、胎児体重を測定後、肝臓、膵臓、および脳を取り出し切片を作製した。さらに、出生後の検討を行うため、同様の環境で出産させ、新生児 (出生 8 日 (PD8)) の組織で切片を作製した。細胞増殖能の指標として抗 Ki-67 抗体染色による陽性細胞数をカウントし、MIB-1 Labeling index (細胞 1000 個当たりの陽性細胞数) を用いて検討を行った。

【結果】

胎児、新生児ともに、母獣一匹あたりの仔の数と体重には 3 群間に有意差が認められなかった。MIB Labeling index の検討の結果、肝臓・膵臓では GD18.5 に CN 群に比べ FA 群で陽性細胞数の有意な増加が認められたが、新生児ではいずれの群間でも有意な差は認められなかった。膵臓では、PD8 に CN 群、FD 群に比べ FA 群で有意な増加が観察されたが、新生児では FA 群に比べ FD 群に対して有意な差が認められた。脳(海馬)での検討の結果、GD18.5 においてのみ CN 群と比較して FA 群に陽性細胞数の増加傾向がみられたが、新生児についてはいずれの群間においても有意な差は認められなかった。

【結論】

以上の結果から、妊娠期の葉酸過剰摂取は、胎児の肝臓・膵臓・脳における細胞増殖能へ影響を及ぼしている可能性が示唆された。