

胚発生時栄養不良培地暴露による糖尿病性脂肪肝・腎症の発生機構と生後の大麦摂取による改善

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石山, 詩織, 木村, 真由, 海平, のどか, 松本, 沙知, 高橋, 篤史, 中川, 隆生, 藤本, 由佳, 若山, 照彦, 岸上, 哲士, 望月, 和樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003988

第 10 回日本 DOHaD 学会

<優秀演題賞候補 2>

胚発生時栄養不良培地暴露による糖尿病性脂肪肝・腎症の発生機構と生後の大麦摂取による改善

1 山梨大学院 医工農学総合教育部 2 株式会社 紀和実験動物研究所 3 山梨大学 発生工学研究センター 4 山梨大学 生命環境専攻

石山 詩織

木村真由 1、海平のどか 1、松本 沙知 1、高橋 篤史 1、中川 隆生 2、藤本由佳 3,4、若山照彦 3,4、岸上哲士 4、望月和樹 4

【目的】本研究では、着床前胚の栄養不良培地を用いた体外培養を経て産まれたマウスは、糖尿病性脂肪肝および腎症を呈するか、生後に水溶性食物繊維を多く含む大麦食を摂取させると、病態が改善するかを検証した。【方法】着床前 2 細胞期胚を通常培地である KSOM 培地および栄養不良培地 α MEM 培地にて 48 時間体外培養したのち仮親マウスの卵管に戻し、産まれた仔マウスをそれぞれ対照群、MEM 群とした。離乳後 58 日間高脂肪食を投与した後に、MEM 群は週齢、体重、空腹時血糖が等しくなるよう 2 群に分け、対照群および MEM 群の片方に AIN93G をベースとした米粉食を、MEM 群のもう片方に米粉食の米粉 50%を大麦粉で置換した大麦食を自由摂食させ、投与開始 10 週目に解剖した。肝切片は AZAN 染色、腎切片は PAS 染色にてそれぞれ肝線維化および糸球体病変を評価し、炎症性線維化疾患を誘導する TGF β などの炎症関連遺伝子の mRNA およびタンパク質量をそれぞれ RT-PCR 法、ウエスタンブロット法にて測定した。【結果】MEM マウスの米粉食群では、空腹時血糖値、食後血糖値、肝臓における線維化面積および脂肪滴の直径、TGF β の mRNA およびタンパク発現量が対照群と比較して高く、MEM マウスへの大麦投与によって肝線維化面積と TGF β の発現量が低下した。腎臓では、MEM マウス米粉食群にて線維化促進に伴って糸球体硬化(糸球体肥大、メサンギウム領域の増大、結節性糸球体病変占有率の増大)および TGF β の発現量増大が観察された。MEM マウスへの大麦の摂取によって、糸球体硬化症状および TGF β の発現上昇は抑制された。【考察】着床前胚が栄養不良培地 α MEM 培地に体外培養として暴露され産まれた MEM マウスは、糖尿病性脂肪肝・腎症を引き起こすこと、また、その原因に線維化を誘導する炎症性サイトカイン TGF β 発現の上昇が関与することが示唆された。加えて、生後に大麦食を投与することで、これらの病態は改善することが示唆された。