

妊娠初期の低栄養暴露により生後の脳内リン脂質組成の変化と行動異常を引き起こす

著者	日野 広大, 金子 隼也, 木村 智子, 武井 史郎, 森田 真也, 杉原 洋行, 瀬藤 光利, 小島 秀人, 宇田川 潤
雑誌名	DOHaD研究
巻	5
号	1
ページ	61-61
発行年	2016
URL	http://hdl.handle.net/10271/3117

妊娠初期の低栄養暴露により生後の脳内リン脂質組成の変化と行動異常を引き起こす

¹滋賀医科大学 医学部 解剖学講座、²浜松医科大学 医学部 細胞分子解剖学講座、³滋賀医科大学 医学部附属病院 薬剤部、⁴滋賀医科大学 医学部 病理学講座、⁵浜松医科大学 医学部 解剖学講座、⁶滋賀医科大学 医学部 生化学・分子生物学講座

日野 広大¹、金子 隼也¹、木村 智子¹、武井 史郎²、森田 真也³、杉原 洋行⁴、瀬藤 光利⁵、小島 秀人⁶、宇田川 潤¹

妊娠母体の低栄養は、生後の統合失調症などの精神疾患や、発達障がい発症リスクを高めることが示唆されてきた。1950年代にモノアミン仮説が提唱されて以来、本説を中心に精神疾患や発達障がいに関する研究が展開されてきた。しかしながら、近年、細胞膜組成やリン脂質代謝の変化とこれらの疾患との関連を示唆する結果が示されてきている。これまでに我々は、妊娠初期に母獣を低栄養状態にすると、仔が生後に抗不安様行動を呈することを報告した。また、低栄養群の仔ラットでは血漿中のエタノールアミンとグリセロール濃度が変化することを示した。そこで、今回我々は情動行動制御に関与する前頭前皮質内側部におけるリン脂質代謝関連酵素の遺伝子発現解析、および質量顕微鏡によるリン脂質の定量的解析を行った。また、リン脂質投与による行動の変化を解析した。低栄養群の前頭前皮質では、エタノールアミンからホスファチジルエタノールアミン (PE) への生合成経路の律速酵素であるPcyt2、およびコリンからホスファチジルコリン (PC)、あるいはPCからホスファチジルセリン (PS) への代謝経路における律速酵素のPcyt1およびPSS1の遺伝子発現が有意に上昇していた。また、PCやPEの合成に必須であるジアシルグリセロール生合成経路の律速酵素のGPAT1遺伝子発現も上昇していた。さらに質量顕微鏡解析において数種類のPEとPSが低栄養群において増加していた。脳内で増加していたPEをリポソームに組み込み、尾静脈投与した結果、低栄養群と同様、オープンフィールドでcrossingの増加が認められた。これらの結果よりPEは情動や行動に重要な役割を担っている可能性が考えられる。