マウスモデルを用いたDOHaD検証系の確立：仔の行動表現型、遺伝子発現、ゲノムメチル化に関する網羅的解析

メタデータ	言語: Japanese 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: 古瀬, 民生, 幸田, 尚, 三宅, 邦夫, 平澤, 孝枝, 串田, 知子, 山田, 郁子, 柏村, 実生, 金田, 秀貴, 小林, 喜美男, 石野, 史敏, 久保田, 健夫, 若菜, 茂晴 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2846

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2014 年 第 3 巻 第 1 号　35 頁

P-12　マウスモデルを用いた DOHaD 検証系の確立：仔の行動表現型、遺伝子発現、ゲノムメチル化に関する網羅的解析

○古瀬 民生[1]、幸田 尚[2]、三宅 邦夫[3]、平澤 孝枝[3]、串田 知子[1]、山田 郁子[1]、柏村 実生[1]、金田 秀貴[1]、小林 喜美男[1]、石野 史敏[2]、久保田 健夫[3]、若菜 茂晴[1]

[1]理研 BRC・日本マウスクリニック、[2]東京医科歯科大学・難治疾患研究所・エピジェネティクス分野、[3]山梨大学・医学工学総合研究部・環境遺伝医学講座

我々は日本マウスクリニックにおいて高度に統制されたマウス生産飼育条件と網羅的な表現型解析プラットフォームにより、多くの遺伝子改変マウスにおける網羅的な表現型解析を行ってきた。このシステムを用いて、マウスの胎児期における栄養条件、特に低栄養が行動表現型に与える影響を、行動表現型解析プラットフォームと DNA メチル化の定量、脳組織解析などを用いて検討し、発達障害、精神疾患における DOHaD（Developmental Origins of Health and Disease、成人病胎生期発症）仮説の検証を目指している。昨年度の本研究会においては次のような報告を行った。ICR マウス(母獣)と C57BL/6J マウス(仔獣)を用いて実験を行った結果、妊娠前の母獣の体重に関しては各群に有意な差は認められず、妊娠後に低タンパク食群(LP)、低タンパク食に葉酸を添加した群(LP+FA)で低下が見られ、妊娠前の血中タンパク質、血中脂質、血糖値などのパラメータに LP 群と通常食群との間に差がみられた。また、新生仔の体重に関しては LP 群において標準食群と比較して有意に低下しており、LP+FA 群は標準食と LP 群の中間的な値となった。新生仔の脳における遺伝子発現の変化に関して顕著な差は見られなかったが、成獣の脳の遺伝子発現には標準食-低タンパク食群で明瞭な差が見られた。離乳後の雄個体に関して行動表現型解析を行ったところ、低タンパク食で行動表現型の差異（物体探索、社会探索行動の減少)が認められた。本年度においては、これまでの表現型解析に関して要約するとともに、行動異常を示した仔が成長後、脳においてどのような遺伝子発現パターンと、ゲノムメチル化パターンを示したかを、データベースを用いたパスウェイ解析等の遺伝子機能アノテーションによって得られた知見を報告する。