

胎生初期栄養変化が引き起こすマウス成体臓器遺伝子発現パターンの早期変動

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 憲子, 須藤, カツ子, 村松, 正明 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2853

P-19 胎生初期栄養変化が引き起こすマウス成体臓器遺伝子発現パターンの早期変動

○佐藤 憲子¹、須藤 カツ子²、村松 正明¹

¹東京医科歯科大学・難治疾患研究所、²東京医科大学・動物実験センター

胎生期の環境は生涯にわたる健康状態に影響を及ぼす。胎内低栄養によって誘導される生活習慣病のリスクは低栄養に曝露された時期に依存する。既報の疫学研究によると、胎生初期の低栄養曝露は胎生後期の曝露に比べて肥満、糖脂質代謝異常、心血管系疾患のリスクが高い。またコモンディジーズは一般に加齢に伴い発症し中年以降に病気としての形質が現れるが、血中の代謝物や代謝臓器の遺伝子発現パターンは実は病気と診断される以前から変化している。本研究では、従来あまり明確に問われていなかった胎内環境変化の曝露期間の重要性と意味、特に妊娠初期の曝露の効果を明らかにするために、妊娠前期のみに限定して母マウス(F0)に低タンパク質食を与え、F1成体臓器における遺伝子発現変化を解析した。また、胎内環境変化がもたらす終末期の不健康状態を解析するのではなく、高齢化していない8-9週令の成体マウス臓器に現れる早期の変化を捉えることを目的とした。F1マウスは自由摂食群、24時間飢餓群、24時間飢餓後24時間再摂食群の3群に分けて、肝臓からmRNAを調整し、マイクロアレイを用いて網羅的に遺伝子発現パターンを解析した。胎内栄養コントロール群と胎内低タンパク質群との間の遺伝子発現の差はSAM(Significance Analysis Microarray)法で解析した。その結果、FDR < 10%, p < 0.05, Fold change > 1.5を満たす遺伝子は自由摂食、飢餓、再摂食状態でそれぞれ0, 約200, 約60であり、胎生初期栄養変化が引き起こす遺伝子発現パターンの差は飢餓状態にすることにより検出できることがわかった。特に飢餓状態ではコントロール群に比べて胎内低タンパク質群が低い発現を示した遺伝子に、ストレス応答に関わる遺伝子や不飽和脂肪酸の合成に関わる酵素遺伝子が多いことがわかった。本来絶食に応答して上昇あるいは低下する遺伝子の制御が胎生初期栄養変化により損われる可能性が示唆された。