HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

# 妊娠中の摂取カロリー制限母ラットからの低出生体重ラットとその仔でみられる血中コルチコステロン濃度上昇の解析



| メタデータ | 言語: Japanese |
| --- | --- |
| | 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: 根本, 崇宏, 柿沼, 由彦 |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/2962 |

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2015 年 第 4 巻 第 1 号　88 頁

# 妊娠中の摂取カロリー制限母ラットからの低出生体重ラットとその仔でみられる血中コルチコステロン濃度上昇の解析

根本 崇宏、柿沼 由彦
日本医科大学生理学（生体統御学）

【背景・目的】出生時低体重は様々な非感染性の慢性疾患（NCDs)を引き起こす原因となるとする DOHaD 仮説によれば将来 NCDs に罹患するハイリスク群の増加となる可能性が危惧される。低出生体重児にみられる成長後の血圧上昇の機序を明らかにするために、妊娠中の摂取カロリーを制限した母ラットからの出生仔を用いて、通常食摂餌と高脂肪食摂餌下での血圧の変化とその機序を明らかにする実験を行った。【対照・方法】発情前期の雌ラットと正常雄ラットを交配させ、摂取カロリー制限群は交配翌日から妊娠全期にわたりカロリーを 60%に減少させた飼料（リサーチダイエット社製 D08021202）を給餌させた。出産後の母ラットはいずれの群も通常食の自由摂餌、自由飲水とした。対照および摂餌制限ラットからの出生仔はいずれも 3 週齢で離乳し、4 週齢時より高脂肪食負荷を開始した。高脂肪食摂餌群は総カロリーに占める脂肪の割合が 44.9%、炭水化物が 35.1%、タンパク質が 20%の飼料（リサーチダイエット D12451）を負荷した。負荷 6 週間後に血圧の測定、血中ホルモン測定、心血管の mRNA やタンパク質の発現解析を行った。さらに次世代仔への影響も検討した。【結果】カロリー摂取制限母ラットからの出生仔（LBW）の出生日の体重は対照ラットに比べ有意に軽かった。通常食摂餌群（SC）あるいは高脂肪食群（HFD）で 6 週間飼育後の血圧は NBW-SC や NBW-HFD に比べ LBW-SC や LBW-HFG でいずれも有意に高かった。心血管系の ATIR の mRNA とタンパク質の発現量は LBW で低く、HFD 負荷でさらに低下した。ATIIR の mRNA とタンパク質の発現量は HFD で有意に増加した。血中アルドステロン濃度は、NBW と LBW の間に差は見られなかったが、LBW-HFD の血中コルチコステロン濃度は NBW-HFD に比べ有意に上昇していた。LBW-NCG を父母にもつ $F_2$ 仔への拘束ストレスの負荷では、$F_1$ と同様に血中コルチコステロン濃度の高値持続がみられ、下垂体における CRFR1 の mRNA とタンパク質のダウンレギュレーションが障害されていた。【結論】低出生体重ラットでは血圧の上昇がみられ、HFD 負荷によるさらなる上昇が見られた。この機序として、フィードバックの障害による血中コルチコステロンの上昇が考えられ、この異常は少なくとも $F_2$ 世代まで影響を及ぼすことが示唆された。