



## 胎生期低栄養マウスモデルにおける摂食過多による肥満発症の検討

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: 作成者: 深見, 達弥, Ross, Michael G. メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/2989">http://hdl.handle.net/10271/2989</a>

## 胎生期低栄養マウスモデルにおける摂食過多による肥満発症の検討

深見達弥<sup>1,2</sup>、Michael G. Ross<sup>2</sup>

1. 飯塚病院産婦人科、2. UCLA

### 【背景・目的】

子宮内胎児発育遅延 (SGA) 新生児ラットは過食、満腹感の低下、肥満を呈することを示してきた。アデノシン一リン酸 (AMP) 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は、特に視床下部弓状核 (ARC) において食欲を制御する主要な代謝調節因子である。絶食により AMPK は活性化し、食欲促進神経伝達物質 (neuropeptide Y [NPY]、agouti-related protein [AgRP]) の発現増加、および食欲減少神経伝達物質 (proopiomelanocortin [POMC]) の発現低下を認める。我々は SGA 児における視床下部 AMPK の過剰発現が過食症と肥満の関係について検討した。

### 【対象・方法】

子宮内胎児発育遅延児 (SGA) を出生するために母胎ラット **Sprague-Dawley rats** に妊娠 10 日目から 21 日目 (21 日目に分娩) まで 50% のカロリー制限を行い SGA 児を出産。 (**Lab Diet 5001, Brentwood, MO, USA; protein 23%, fat 4.5%, 3030 kcal/kg**)。生後 10 ヶ月の時点で、対照群と SGA 群を 48 時間絶食群と自由摂食群にわけ視床下部弓状核 (ARC) を取り出した。視床下部弓状核 (ARC) の messenger RNA (NPY、AgRP、POMC) は定量的 RT-PCR を用いて検出し、タンパク質発現 (AMPK、Akt) は、Western blot 法にて検出を行った。

### 【結果】

SGA 群は対照群に比べ出生時に約 19% の低体重を認めた (SGA:  $6.12 \pm 0.14$  vs control:  $7.57 \pm 0.08$  g) が 6 週齢においては体重差を認めなかった。10 ヶ月時では SGA 児が明らかな体重過多を認めた (SGA:  $420 \pm 16$  vs control:  $350 \pm 14$  g)。SGA 群は対照群に比べ視床下部弓状核 (ARC) における NPY/AgRP mRNA 発現増加 (2.3/1.8 倍)、pAMPK/AMPK 比 (1.3 倍)。POMC mRNA (0.7 倍)、pAkt/Akt 比 (0.6 倍) 発現の低下を認め摂食促進因子の持続的な発現増加を認めた。

### 【結論】

SGA 群では AMPK と摂食促進因子の持続的な発現亢進ならびに Akt と摂食抑制因子の持続的な発現抑制が摂食量増大による肥満発症の一因となっている。