

胎児期の低栄養による膵臓およびインスリン標的組織の変化

メタデータ	言語: jpn 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: 藤井, 貴子, 本間, 一江, 望月, 和樹, 合田, 敏尚 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2992

胎児期の低栄養による膵臓およびインスリン標的組織の変化

藤井貴子¹、本間一江¹、望月和樹²、合田敏尚¹

1. 静岡県立大学大学院 薬食生命科学総合学府 食品栄養科学専攻
2. 山梨大学 生命環境学部 地域食物学科

◆抄録要旨

【背景・目的】胎児期における栄養環境の急激な変化は、成人期における生活習慣病の発症リスクに関与する可能性が指摘されている。胎生後期の低栄養暴露は出生時低体重を招くほか、将来的な肥満・耐糖能異常・インスリン抵抗性のリスクとなることが報告されている。本研究においては、胎生後期の母獣の 50%カロリー制限が、仔獣の発達期および成熟期の膵臓およびインスリン標的組織に及ぼす影響について検討した。

【方法】妊娠 Wistar ラットを胎齢 10 日目に 2 群に分け、一方は高デンプン食 (AIN-93M) を自由摂食 (対照群) させ、もう一方は出産までカロリー 50% の食餌制限 (胎児期栄養制限群) を行った。出産後は両群とも自由摂食とした。仔獣は 1 親 10 匹に揃え、27 日齢まで母親と飼育した。13, 20, 27 日齢で、雌性の仔獣の膵臓と肝臓における mRNA 発現量を、リアルタイム RT-PCR 法で測定した。雄性の仔獣は、27 日齢より各群を更に 2 群に分け、一方には高デンプン食 (AIN-93M) を、もう一方には高脂肪・スクロース添加食を与え、20 週間飼育した。飼育中、23 週齢時に経口グルコース負荷試験を行い血糖値とインスリンを測定した。

【結果】制限群は対照群に比べ、出生時に約 10% の有意な体重低下を認めたが、7 日齢以降には体重差は消失した。また、膵臓重量は、13 日および 27 日齢において有意に小さかった。さらに、膵臓のインスリンの mRNA 発現量は、対照群に比べ制限群で減少する傾向にあった。肝臓の脂質合成関連遺伝子である SREBP1、FAS および ChREBP の mRNA 発現量は、対照群に比べ制限群で減少する傾向にあった。

成熟後の体重は、餌の種類に関わらず、制限群が対照群よりも有意に小さかった。高デンプン食で飼育したラットは、グルコース負荷 15 分後のインスリン上昇幅が制限群で対照群よりも小さい傾向にあり、血糖値上昇幅が制限群で対照群よりも大きい傾向にあった。一方、高脂肪食で飼育したラットは、制限群および対照群の両群でインスリンと血糖の上昇幅が大きく、差は見られなかった。

本研究より、胎児期における低栄養暴露は、発達期においてはインスリン作用の低下を招き、それゆえ肝臓における脂肪合成関連遺伝子の発現の減少をもたらすことが示唆された。成熟期においては、高デンプン食で飼育した場合、制限群で軽度のインスリン抵抗性を示すと考えられた。