

非肥満型2型糖尿病モデルGKラットにおける膵臓機能に及ぼす胎児期低栄養の影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 久保田, 美成, 倉橋, 美帆, 金, 芳加, 本間, 一江, 合田, 敏尚 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3258

非肥満型2型糖尿病モデルGKラットにおける膵臓機能に及ぼす胎児期低栄養の影響

○久保田美成¹⁾、倉橋美帆¹⁾、金芳加¹⁾、本間一江¹⁾、合田敏尚¹⁾

1) 静岡県立大学 食品栄養科学部

【背景・目的】

胎生期から発達期の栄養状態は、成長後の生活習慣病の発症リスクに関与しているという知見が蓄積されてきた。動物モデルにおいて、胎児期の栄養制限は、膵臓重量の低下や膵β細胞量およびインスリン分泌の低下などをもたらすことが報告されている。肥満によって引き起こされるインスリン抵抗性に対して、膵β細胞は代償的にインスリン分泌を増強させ、高インスリン血症をきたす。遺伝的にインスリン分泌の低い形質を持つGKラットをモデル動物として用いた場合、こうした胎児期栄養制限で起こる発達期の膵臓機能への影響がさらに増大する可能性が考えられた。そこで本研究では、GKラットをモデル動物として用い、胎生後期における母親の50%カロリー制限による低栄養状態が、発達期の仔鼠における膵臓機能に与える影響を検討した。

【方法】

妊娠8~10日目のGKおよびWistar系の雌ラットを搬入し、妊娠10日目にそれぞれ2群に分け、対照群には自由摂食させ、もう一方には胎児期栄養制限群として対照群の50%量となるように出生まで食餌制限を行った。飼料はAIN-93G固形飼料を用いた。GKおよびWistar系のラットの産仔は、生後27日齢に完全離乳させ、その後は飼料を自由摂食させた。生後13、27および42日齢時に体重および血糖値を測定後屠殺し、血液と組織を採取した。血清インスリン濃度の測定、リアルタイムRT-PCR法による膵臓および腸間膜脂肪組織におけるmRNA発現量の測定を行った。

【結果・結論】

胎生後期における母親の50%カロリー制限により、Wistarラットの場合、42日齢における体重、肝臓重量、膵臓重量、腸間膜脂肪組織重量および副睾丸脂肪組織重量が低下した。一方、GKラットでは、胎児期栄養制限群の27日齢における膵臓重量の低下が顕著であった。GKラットの随時血糖値は、27日齢よりWistarラットと比べて高値であり、42日齢では、対照群と比較して胎児期栄養制限群で有意に高値を示した。胎児期栄養制限群の血清インスリン濃度は、Wistarラットの42日齢において、対照群より有意に低値を示した。膵臓の分化関連遺伝子の発現量を調べたところ、WistarラットとGKラットいずれでも対照群と比較して胎児期栄養制限群では、Pxd1、Ngn3ならびにSstのmRNA発現量が低値を示す傾向があった。

以上の結果より、胎児期の低栄養は、膵内分泌細胞の分化に重要な転写因子の発現を抑制することで、産仔の発達期における膵臓重量の低下やGKラットの耐糖能異常を悪化させている可能性が示唆された。