

マウス母獣のビタミンC摂取は仔の脂質代謝関連遺伝子のDNA脱メチル化を促進する。

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: 川堀, 健一, 橋本, 貢士, 袁, 勲梅, 辻本, 和峰, 榛澤, 望, 小川, 佳宏 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3260">http://hdl.handle.net/10271/3260</a>

マウス母獣のビタミンC摂取は仔の脂質代謝関連遺伝子のDNA脱メチル化を促進する。

○川堀健一<sup>1)</sup>、橋本貢士<sup>2)</sup>、袁勳梅<sup>3)</sup>、辻本和峰<sup>1)</sup>、榛澤望<sup>1)</sup>、小川佳宏<sup>3)4)5)</sup>

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 分子内分泌代謝学分野<sup>1)</sup>、同 メタボ先制医療講座<sup>2)</sup>、同 分子細胞代謝学分野<sup>3)</sup>、九州大学大学院 医学研究院 病態制御内科学分野(第3内科)<sup>4)</sup>、AMED, CREST<sup>5)</sup>

【背景】疫学研究および動物モデルを用いた研究によって、胎児期～乳児期の栄養環境が成人期の生活習慣病への罹患性に影響をおよぼすという Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 仮説が提唱されており、その分子機構としてエピジェネティクス、特にDNAメチル化の関与が想定されている。近年ビタミンCがDNA脱メチル化酵素である Ten eleven translocation (TET) を活性化し、DNA脱メチル化を促進することが報告された。本研究では、母体の摂取するビタミンCがTETを介して子の肝臓における遺伝子のDNA脱メチル化に影響をおよぼすかを検討した。【方法】マウス母獣に出産翌日から仔の離乳(生後21日)まで1.5g/L ビタミンC(アスコルビン酸)を投与し、その仔をアスコルビン酸投与群(A群)と定義した。A群および対照群(N群)の肝臓での遺伝子発現解析、5-ヒドロキシメチルシトシン(5hmC)定量、および Microarray-based Integrated Analysis of Methylation by Isoschizomers (MIAMI)法を用いたDNAメチル化の網羅的解析を生後2日、16日齢において行った。【結果】生後16日まで、2群間の体重推移および肝重量に有意な差は見られなかった。アスコルビン酸を投与した母獣では血漿および乳汁中のアスコルビン酸濃度の有意な上昇を認めた。生後16日齢の肝臓において、A群では *Tet1*、*Tet3* の遺伝子発現および5hmC量がN群と比較して有意に増加していた。A群のMIAMI法による解析では、生後2日齢と比較して16日齢において、全25091遺伝子中、主に脂質代謝関連遺伝子である560遺伝子がDNA脱メチル化していた。そのうち *Acox1* についてDNAメチル化をバイサルファイトシークエンス法で解析したところA群でDNAメチル化率の低下と遺伝子発現の上昇を認めた。【結論】ビタミンCは乳仔期の肝臓において脂質代謝関連遺伝子のDNA脱メチル化を促進することが示唆された。授乳期の母体のビタミンC摂取はDNA脱メチル化を介して、子の脂質代謝に影響する可能性がある。