

胎生期からのエピゲノム異常マウスにおける中鎖脂肪酸食の有効性

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: 川村, 武蔵, 望月, 和樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3261

胎生期からのエピゲノム異常マウスにおける中鎖脂肪食の有効性

○川村武蔵¹⁾、望月和樹¹⁾
山梨大学大学院 生命環境学専攻¹⁾

【背景・目的】胎生期の低栄養は、エピゲノムとして体内に刻印され、成長後の生活習慣病の発症を促進すると考えられている。我々は、これまでに糖質などのエネルギー産生に関連する栄養素の摂取情報を伝達するエピゲノム因子 *BRD4* のヘテロ欠損マウスは、発育低下・耐糖能異常を呈することを明らかにした。さらに昨年の本学会において、中鎖脂肪酸が *BRD4* 依存性のインスリン抵抗性を改善する可能性があることを報告した。そこで本研究では、胎生期低栄養と同様の形質を示す *Brd4* ヘテロ欠損マウスにおいて、中鎖脂肪の投与によって耐糖能異常が改善するかを検討した。

【方法】成長後の C57BL/6J (Wild) および *Brd4* (+/-)/C57BL/6J (Hetero) 雄マウス (30~82 週齢) を対照食 (高脂肪食) (PFC 比 = 12 : 45 : 43、4.81kcal/g) 摂取群 (Cont 群) と中鎖脂肪酸含有高脂肪食 (対照食中ラード重量の半分を中鎖脂肪に置き換え) 摂取群 (MCT 群) に分け、自由摂食させた。試験食で 9 週間飼育し、6 時間の絶食後、流動食 AIN 基準食) による食餌負荷試験を行い、投与後 0、15、30、60、120 分で採血を行い、血糖値およびインスリン濃度を測定した。その後、剖検し採取した肝臓から総 RNA の抽出を行い、mRNA 量を定量した。

【結果】Hetero マウスの体重および内臓脂肪重量は Cont 群と MCT 群間で差は認められなかった。食餌負荷試験の結果、Hetero-Cont 群の食後血糖値は、Wild-Cont 群および Hetero-MCT 群と比べ高かった。血中インスリン濃度は Wild-Cont 群と比べ、Hetero-Cont 群および Hetero-MCT 群で低かったが、Hetero マウス間に差はなかった。Hetero-MCT 群の肝臓中の脂肪酸合成および β 酸化に関連する遺伝子発現量は、Hetero-Cont 群と比較して上昇もしくは上昇傾向が確認された。

【結論】胎生期からの *Brd4* ヘテロ欠損エピゲノム異常マウスに中鎖脂肪を投与すると、耐糖能異常を改善することが示された。耐糖能異常の改善の一因には、肝臓における脂質代謝の改善があると考えられた。