母獣のフルクトース過剰摂取が仔海馬Uncoupling Proteins発現に与える影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2019-01-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 貞本, 奈緒, 水野, 元貴, 山田, 宏哉, 宗綱, 栄二, 山崎, 未来, 服部, 裕次, 下平, 大輝, 安藤, 嘉崇, 石川, 浩章, 鈴木, 康司, 大橋, 鉱二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003486

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2018 年 第 7 巻 第 1 号　63 頁

母獣のフルクトース過剰摂取が仔海馬 Uncoupling Proteins 発現に与える影響
The Effects of Maternal Fructose Excess Consumption on Hippocampal Uncoupling Proteins Expression in Rat Offspring

貞本奈緒[1]、水野元貴[2]、山田宏哉[3]、宗綱栄二[4]、山崎未来[1]、服部裕次[1]、
下平大輝[1]、安藤嘉崇[1]、石川浩章[1]、鈴木康司[1]、大橋鉱二[1]
Nao Sadamoto[1], Genki Mizuno[2], Hiroya Yamada[3], Eiji Munetsuna[4], Mirai Yamazaki[1], Yuji Hattori[1], Daiki Shimodaira[1], Yoshitaka Ando[1], Hiroaki Ishikawa[1], Koji Suzuki[1], Koji Ohashi[1]

1. 藤田保健衛生大学大学院 保健学研究科、2. 藤田保健衛生大学病院 臨床検査部、
3. 藤田保健衛生大学 医学部 衛生学、4. 藤田保健衛生大学 医学部 生化学
1. Fujita Health University Graduate School of Health Sciences,
2. Department of Joint Research Laboratory of Clinical Medicine, Fujita Health University Hospital,
3. Department of Biochemistry, Fujita Health University School of Medicine,
4. Department of Hygiene, Fujita Health University School of Medicine

【背景・目的】
フルクトースの消費量増加に伴い、妊婦の摂取量も増加している。本研究室ではフルクトースを摂取した母獣から産まれた仔の海馬神経新生が減少することを明らかにしている。近年、Uncoupling Proteins (UCPs) を介したエネルギー調節機構が神経新生及び保護に重要な役割を担うことが明らかになっている。そこで、本研究では UCPs に焦点をあて、母獣のフルクトース摂取が海馬 UCPs 発現量に及ぼす影響を解析した。
【対象・方法】
妊娠授乳期に蒸留水を与えた母獣の仔を対象（C）群、20%フルクトースを与えた母獣の仔をフルクトース群（F）群とした。21 日齢の海馬組織を用いて UCPs mRNA の定量、及び DNA のメチル化を解析した。海馬の酸素消費量（OCR）と過酸化脂質（LPO）の定量も行った。またラットグリア細胞株（C6）を用いてルシフェラーゼアッセイ、及び ChIP アッセイにてプロモーターのメチル化が転写活性に及ぼす影響を解析した。
【結果】
21 日齢 F 群海馬では、UCP5 mRNA 量が有意に減少しており、それに伴いプロモーター領域のメチル化率の有意な上昇が認められた。F 群では OCR の低下及び LPO の有意な増加が確認された。さらに、C6 を用いた細胞実験によりプロモーター領域のメチル化が転写因子である Specificity Protein 1 (SP1) の結合を阻害することを示唆した。また、プロモーター領域のメチル化により、ルシフェラーゼ活性の低下を引き起こす結果が得られた。
【結論】
母獣のフルクトースの過剰摂取は仔海馬の UCP5 の発現量を低下させる。これにはエピジェネティックな機構が関わることが示唆された。