

子宮内高血糖環境が胎児の神経グリア細胞に及ぼす影響に関して

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 彰男, 大上, 桜香, 清水, 愛美, 徳永, 弥月, 大井, 聡美, 河原田, 律子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003635

子宮内高血糖環境が胎児の神経グリア細胞に及ぼす影響に関して

中村彰男¹⁾・大上桜香²⁾・清水愛美³⁾・徳永弥月¹⁾・大井聡美¹⁾・河原田律子³⁾

1. 実践女子大学食物科学科、2. 角田病院、3. 高崎健康福祉大学健康栄養学

【背景・目的】

妊娠中の高血糖は、胎盤を通して胎児に様々な影響を与える。これまで私達は、糖尿病妊娠モデルラットから生まれた仔への影響を検討した結果、出生後は仔の血糖値が正常であるものの、心臓においてはタンパク質が過度に糖化されることで産生される終末糖化産物 (AGEs) が慢性炎症を惹起し、インスリン抵抗性が引き起こされることを明らかにした。今回は胎児脳の発生過程において、子宮内高血糖環境が神経タンパク質に与える影響について検討を行った。

【対象・方法】

普通食を摂食した糖尿病合併妊娠モデルラット群とコントロールラットから生まれた群を用いて検討した。新生児ラットの脳からタンパク質を抽出し、ウエスタンブロット法にてシグナル解析を行った。グリア細胞は、それぞれの胎児脳から単離した初代アストログリア細胞からタンパク質を抽出し、同様の解析を行った。さらに、ラットの副腎褐色細胞腫 PC12 を用いた神経様細胞誘導における高グルコースの影響を検討するために、神経様細胞への分化過程における高グルコース培地の影響を検討した。200mg/dL のグルコースを含む低グルコース培地と 500mg/dL のグルコースを含む高グルコース培地でそれぞれ培養し、神経様細胞へと分化後ウエスタンブロット法にてシグナル解析を行った。アポトーシス解析には TUNEL 法を用いた。

【結果】

糖尿病ラットの新生児脳ではタンパク質の AGEs 化が亢進し、Akt のリン酸化レベルは低下し、インスリンシグナルに異常が認められた。さらにラット神経様分化 PC12 細胞を高グルコースに曝したところ、タンパク質の AGEs 化の亢進、Akt のリン酸化レベルの低下、そして、アポトーシスの亢進が観察された。

【結論】

子宮内が高血糖環境に曝されることで、脳の発生段階で、大脳のタンパク質が過度に AGEs 化されることにより、産まれてきた仔の神経系にネガティブな影響を及ぼす可能性が考えられる。

ポスターセッション