脳内リン脂質構成変化とラットの行動との関連

メタデータ	言語: Japanese 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: 宇田川, 潤, 日野, 広大, 金子, 隼也, 原澤, 俊也, 木村, 智子, 武井, 史郎, 篠原, 正和, 山崎, 文義, 森田, 真也, 吉岡, 美奈, 佐藤, 駿平, 藤野, 淳也, 瀬藤, 光利, 杉原, 洋行, 小島, 秀人, 山田, 尚人 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003637

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2019 年 第 8 巻 第 3 号　47 頁

脳内リン脂質構成変化とラットの行動との関連

宇田川潤[1]、日野広大[1]、金子隼也[1]、原澤俊也[1]、木村智子[1]、武井史郎[2]、篠原正和[3]、山崎文義[4]、森田真也[5]、吉岡美奈[1]、佐藤駿平[4]、藤野淳也[1]、瀬藤光利[4]、杉原洋行[6]、小島秀人[7]、山田尚人[8]

1. 滋賀医大解剖、2. 中部大学応用生物学、3. 神戸大地域社会医学・健康科学、4. 浜松医大細胞分子解剖学、5. 滋賀医大薬剤部、6. 滋賀医大病理、7. 滋賀医大再生修復医学、8. 滋賀医大精神医学

【背景・目的】
我々はこれまでに、妊娠初期の母体低栄養が、児の多動など行動異常につながる可能性を報告してきた。胎生期のストレスによる出生後の発達障がいのリスクは、母体免疫活性化による胎児脳内の炎症、あるいはモノアミン異常、さらに腸内フローラの乱れなどとの関連が指摘されているが、我々は脳内リン脂質構成に注目して行動異常との関連を検討した。

【対象・方法】
9 週令の雌ラットを交配させ、標準粉末飼料（AIN-93G）の自由摂餌群（AL 群)、および妊娠 5.5 日から 10.5 日に AL 群の 40%量に食餌制限を行った群に分けた。仔ラットには生後 8 週にオープンフィールド試験を行い、脳を採取後、qPCR による遺伝子発現解析ならびに質量顕微鏡によるリン脂質解析を行った。また、ホスファチジルエタノールアミン（PE）（18:0p-22:6）を組み込んだリポソームを生後 14 週の雄ラットに静脈注射を行い、生後 8 週時からの行動変化を比較することによって、PE（18:0p-22:6）の機能を調べた。

【結果】
40F 群の仔ラットは AL 群の仔ラットに比べ、多動や crossing、中心領域滞在時間の増加を示した。前頭前皮質では GPAT1/3/4, AGPS, PCYT1 などリン脂質合成酵素の遺伝子発現上昇がみられ、特に PE（18:0p-22:6）が大幅に増加していた。PE（18:0p-22:6）の投与により、週令に伴う crossing および中心領域滞在時間の減少が抑制されたが、多動は認められなかった。

【結論】
妊娠初期の低栄養は、生後の脳内のリン脂質生合成酵素の発現変化を誘導し、リン脂質構成を変化させることによって、情動行動に変化をもたらすことが示唆された。その中でもプラズマローゲンの一つである PE（18:0p-22:6）は、妊娠初期低栄養による仔の行動異常の一部に関連していることが明らかとなった。