

胎盤由来SOD3を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 楠山, 譲二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003984

第 10 回日本 DOHaD 学会

<優秀演題賞候補 2>

胎盤由来 SOD3 を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構

東北大学学際科学フロンティア研究所 新領域創成研究部

楠山 譲二

ー

妊婦の肥満は自身の健康に害悪を及ぼすだけでなく、子に対して糖尿病や慢性代謝性疾患の発症リスクを伝播させる。近年、げっ歯類を用いた動物実験において、妊娠中の運動は母親の肥満による仔の耐糖能機能の低下を改善できることが報告されているが、そのメカニズムは不明であった。我々は、妊娠期運動が子の代謝能を向上させる分子機構を同定した。そこで、雌マウスを妊娠前と妊娠中の 2 週間、通常食または高脂肪食を与えながら、車輪ケージで飼育し自発運動させ、得られた胎仔及び仔のエピジェネティクスの解析と生理的フェノタイプ解析を行った。妊娠期運動は仔の耐糖能を改善させ、仔の肝臓における糖代謝能と糖代謝遺伝子の発現を向上させた。妊娠期運動の効果は胎生 13.5 日の時点から開始し、仔の肝臓における糖代謝関連遺伝子プロモーターの DNA 脱メチル化によって遺伝子発現を増加させていた。更に妊娠期運動による DNA 脱メチル化は、AMPK-IDH- α ケトグルタル酸-TET シグナルで誘導されていた。初代肝芽細胞を 3 種類の血清（妊娠・非運動、妊娠・運動、非妊娠・運動）で刺激したところ、妊娠期運動をしたマウス血清でのみ、AMPK-TET 経路が活性化されたことから、胎盤由来の液性因子が妊娠期運動効果を伝達していることが示唆された。妊娠期運動をしたマウス血清のプロテオミクスと胎盤の RNA-seq により、妊娠期運動効果伝達因子は superoxide dismutase 3 (SOD3) であることを同定した。肝芽細胞を SOD3 タンパク質で刺激すると、AMPK-TET 経路と糖代謝遺伝子の発現が増加した。更に胎盤特異的 SOD3-KO マウスは、妊娠期運動効果が消失していた。また SOD3 は、身体活動が活発なヒト妊婦の血清と胎盤で有意に増加していた。胎盤由来 SOD3 と仔の肝臓と妊娠期運動誘発性クロストークの発見は、代謝性疾患の次世代伝播の予防に有用である。