

妊娠期に摂取する食品成分が次世代のエネルギー代謝調節に及ぼす影響評価

向井友花¹⁾*, 佐藤 伸¹⁾

1) 青森県立保健大学

Key Words ①フルクトース ②妊娠期 ③胎児細胞 ③脂質合成転写因子

I. はじめに

近年、胎児期の栄養状態によって、出生後の児に糖尿病、肥満といった生活習慣病の発症リスクが高まることがわかってきた。例えば、妊娠期や授乳期の母ラットに高カロリーの「ジャンクフード」を与えると、成長後の仔ラットで非アルコール性脂肪肝疾患を発症する¹⁾。我々もこれまで、フルクトースを過剰摂取した母ラットの胎児では、肝臓での脂質合成転写因子の発現が増加し、出生後に脂質代謝異常を引き起こす可能性を見出している（投稿中）。しかし、これまで胎児期の栄養が成長後の糖尿病や肥満に及ぼす影響については多くの知見があるが、将来起こりうる糖尿病や肥満の発症リスクを、胎児期において予測評価できるレベルまでには至っていない。例えば、もし、その発症リスクを羊水中に含まれる胎児細胞を用いて予測することができれば、将来の糖尿病や肥満に対する栄養・療養管理に有用な情報を提供することが期待できる。

II. 目的

羊水中の胎児細胞を用いて将来発症しうる糖尿病や肥満のリスクの予測評価系を構築するための基礎データを得ることを目的として、妊娠ラットにフルクトースを摂取させ、仔ラットの脂質代謝に影響を及ぼすかを調べた。さらに脂質合成転写因子の発現レベルについて、羊水中の胎児細胞と胎児の肝臓との間に相関が見られるかを検討中である。

III. 研究方法

本研究は、青森県立保健大学動物実験委員会の承認を得て、すべて「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に従って実施された。

妊娠ラットを2群に分け、妊娠期間中、フルクトース群 (n=9) には10%(w/v)D-フルクトース溶液を、対照群 (n=11) には蒸留水を自由摂取させた。妊娠21日目に、対照群 (n=7) およびフルクトース群 (n=5) の一部について採血および羊水と胎児を採取した後、一腹あたり4匹ずつの胎児を開腹し、採血および臓器を摘出した。羊水は遠心分離して羊水中に含まれる胎児細胞を得た。残りの妊娠ラット (各群 n=4) は自然分娩させ、母乳で哺育させた。生後21日目 (3週齢) に雌雄の仔ラットより採血および臓器を摘出した (各群雌雄 n=8)。血漿中のグルコース、トリグリセリド、総コレステロールの各濃度を測定した。肝臓および羊水中の胎児細胞から総RNAを抽出し、リアルタイム RT-PCR 法により脂質合成転写因子の遺伝子発現量を評価した。

IV. 結果および考察

1. 妊娠ラットのフルクトース摂取量と体重、および血液生化学検査値

妊娠期間中の平均摂水量はフルクトース群が対照群より有意に多く、一日当たりの平均フルクトース摂取量は 5.7 g/day であった。妊娠期間中、両群の妊娠ラットの体重は胎児の発育に伴っ

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: y_mukai@auhw.ac.jp

て順調に増加し、フルクトース摂取による体重への影響は認められなかった。妊娠 21 日目の血液生化学検査の結果、血漿中のトリグリセリドおよび総コレステロール濃度はフルクトース群で増加傾向であった。

2. 胎児および 3 週齢仔ラットの血液生化学検査値

胎児および 3 週齢の雌性ラットの血漿グルコース濃度はフルクトース群で有意に高値であった。このことから、妊娠期のフルクトース過剰摂取は、仔の血漿グルコース濃度に対し、胎児期のみならず乳児期が終了する時点でも継続して影響を及ぼすことが示唆された。

また、3 週齢での雄性ラットの血漿トリグリセリド濃度は、フルクトース群で有意に高値であった。このことは、妊娠母体のフルクトース過剰摂取は、出生後の仔の脂質合成を亢進させる可能性があることを示している。

3. 胎児および 3 週齢仔ラットの肝臓、および羊水中の胎児細胞における脂質合成転写因子 SREBP-1c mRNA の発現

Sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1c は主に肝臓に発現し、アセチル CoA カルボキシラーゼや脂肪酸合成酵素といった脂質代謝に重要な役割を果たす酵素群の発現を調節する転写因子である²⁾。本研究で、胎児および出生後の 3 週齢の雌性仔ラットの肝臓における SREBP-1c mRNA の発現量は、フルクトース群で増加が認められた。この結果から、妊娠期のフルクトース過剰摂取は母体自体の脂質合成の亢進を招くばかりでなく、胎児および出生した仔の脂質代謝に影響を及ぼし、将来の脂質代謝異常を誘発する可能性があると考えられた。

以上のことから、本研究では、妊娠ラットにフルクトースを過剰摂取させ母仔の脂質代謝に及ぼす影響を検討し、以下のことが明らかになった。①妊娠ラット、胎児および 3 週齢雌性仔ラットの血漿中グルコースが上昇した、②3 週齢雄性仔ラットの血漿中トリグリセリドが上昇した、③胎児および 3 週齢雌性ラットの肝臓での SREBP-1c mRNA 発現が増加した。

V. 文献

- 1) Bayol SA, et al. A maternal "junk food" diet in pregnancy and lactation promotes nonalcoholic fatty liver disease in rat offspring. *Endocrinology* 2010;151:1451-61.
- 2) Eberlé D, et al., SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis. *Biochimie* 2004;86:839-48.

VI. 発表 (誌上発表、学会発表)

向井友花, 熊澤麻耶, 佐藤 伸: 妊娠期のフルクトース摂取が胎児肝臓の脂質代謝関連遺伝子発現に及ぼす影響. 第 66 回 日本栄養・食糧学会大会, 2012 年 5 月 18-20 日 (予定), 仙台.