から栄養制限を受けた母体から出生した児の発達・代謝異常に及ぼす影響

〇吉元魁人1)、竹森久美子1,2)、松尾拓哉3)、谷間志帆2)、米谷俊1,2)

　1)近畿大院・農・応用生命化学、2)近畿大・農・食品栄養、3)近畿大・医・基盤教育

【目的】胎生期の環境が生後の発達障害・生活習慣病発症に関連することが明らかにされつつある（DOHaD説）。近年の日本での低出生体重児の増加の要因の一つとして、妊孕世代の痩せが挙げられる。本研究では、妊娠前から栄養制限した雌ラットから出産させた児の発達ならびに成熟後の代謝異常に及ぼす影響を検討した。【方法・結果】生後4週齢の雌性Wistar ratに対照群（Cont.）の85%給餌の栄養制限（UN）を行い、10週齢時に交配・出産させ、18週齢まで飼育した。出産前の母獣の血液生化学分析結果から、UNの母獣は、低栄養状態であることが確認された。出生した児に、骨軟骨2重染色を実施したところCont.に比べUNで骨化遅延が見られたが（1日齢）、その他の形態発達（耳介展開（3日齢）、開眼（15日齢））、反射行動（平面立直り（5日齢）、背地走性（7日齢））、海馬での細胞新生（2~4週齢時のBrdU陽性細胞数）、記憶学習能（E型水迷路試験（5週齢））はCont.と同様であった。一方、15週齢に糖負荷試験を実施したところ、血糖値およびインスリン値がCont.に比べUNは高く推移していた。さらに18週齢時の肝臓ではGLUT2（*p*<0.01）およびG6P（*p*<0.05）、細胞増殖を抑制するGadd45（*p*<0.01）、たんぱく質分解を亢進するFbxo32（*p*<0.05）の発現が有意に抑制された。また、骨格筋重量がCont.に比べ低値を示すとともに筋萎縮を惹起させるFOXO-1（*p*<0.05）の発現が有意に亢進していた。【結論】母体の栄養制限下で出生した児は、一部の形態発達に遅延が見られるものの、正常な神経細胞形成と記憶・学習能を獲得したことから、神経系に優先的に栄養供給されることが推測された。その一方で、これらの児はオートファジー・糖代謝異常に起因する生活習慣病発症リスクが高い可能性が示唆された。