

平成28年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

平成29年5月12日

代表者 金高 有里

研究課題名	妊娠期の葉酸サプリメント過剰摂取における仔世代への影響評価 ～マウスを用いた検討～
研究期間	平成28年4月1日～平成29年2月14日
共同研究者	志村二三夫、山崎優子
1. 今年度の研究概要	
<p>本研究ではこれまでの研究結果から、妊娠期の過剰な葉酸がメチル基として作用し、仔の生活習慣病発症リスクに影響を及ぼすことを仮定し、出生した仔の肝臓を用いて糖新生および肝臓の脂質代謝を評価した。研究の概要は以下のとおりである。</p> <p>①特殊飼料の作製 AIN-93G を①基礎飼料(コントロール食(2 mg/kg:葉酸含量))とし、①葉酸過剰食(40mg/kg) ②葉酸欠乏食(0 mg/kg) を作製した。特殊飼料の作製はオリエンタル酵母(株)に依頼した。</p> <p>②妊娠期特殊飼料環境と仔の飼育 成熟 C57BL/6J マウスを用い、交配により膈栓が見られた日を妊娠0日目とし、3群に分けてそれぞれコントロール食、葉酸過剰食、葉酸欠乏食を与え、摂食量を測定した。自然分娩させ、出生後4日目に児数および体重を確認した(新生児体重の評価)。出生時に餌をコントロール食に切り替え、離乳までの栄養環境を統一するために出生8日目に雌雄の確認および数を揃え、雄を優先的に残した。その後53日目(7週齢)まで飼育した。</p> <p>① 出生後の仔マウスにおける検討 解剖時に体重、腹部脂肪組織の重量を測定し、摘出した組織(肝臓)を用いて組織学的検討を行う。免疫組織学的検討は、HE染色により機能形態学的な変化を観察した。肝臓を用いて real-timePCR により PPARγ をはじめとした脂質代謝に関連する遺伝子の発現パターンを検討した。</p>	
2. 研究の成果	
<p>1. マウスを交配させ、プラグの確認できた日を妊娠0日目とし、妊娠期にコントロール食、葉酸過剰食、葉酸欠乏食の各飼料環境におかれたマウスを出生させた。 出生後4日目の平均体重は、CN群で雄 2.54\pm0.22g、雌 2.35\pm0.51g、雌雄平均 2.42\pm0.37g となったのに対し、FA群では雄 2.04\pm0.23g、雌 1.90\pm0.09g、雌雄平均 2.10\pm0.24g となり CN群と比較して FA群が小さい傾向を示したが有意な差ではなかった。 出生後50日までの平均摂食量(各 n=10)は、全ての日において CN群と比較して FA群で多くなる傾向が見られた。FA群の1日あたりの平均摂食量は CN群と比較して出生後2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 24, 49日目において有意に増加していた。</p> <p>2. 各群の仔マウスを飼育し、53日目に解剖により脳・肝臓・脂肪・骨格筋・胸腺・腎臓を摘出し、液体窒素で凍結させて保存した。 肝臓において糖新生と脂質代謝を評価するために、PPARγ、PCK、Cidec等の mRNA 量を測定した。PPARγでは葉酸過剰群の雄において上昇を示し、PCKでは葉酸欠乏群で低下を示し、Cidecでは葉酸欠乏群、葉酸過剰群ともに雄において上昇傾向を示した。現在、DNA</p>	

マイクロアレイを行った結果を解析している。

3.上記の結果から、今後は胎生期の葉酸過剰が及ぼす影響について更に検討を進める。

3. 研究成果の公表実績・予定（年月日、方法）

学会発表

- ・日本栄養・食糧学会学術集会（神戸）

金高 有里、和田 亘弘、金山 亜美、吹田 万侑、渡部 琴乃

妊娠期の葉酸過剰摂取が仔の糖代謝に及ぼす影響

2016年5月14日

- ・日本先天異常学会（姫路）

金高有里，中村禎子，山崎優子，佐々木菜穂，端田寛子，有田安那，長田早苗，倉若美咲樹，館花春佳，志村二三夫

妊娠マウスの葉酸過剰曝露が仔の耐糖能に及ぼす影響

2016年7月29日

講演

- ・日本栄養改善学会学術集会（青森）

（自由集会 日本 DOHaD 研究会）

金高有里

マウスを用いた妊娠期の葉酸摂取が仔に及ぼす影響の検討

2016年9月7日

平成 28 年度(2016 年) 研究概要

研究所・部門	
研究課題名	妊娠期の葉酸サプリメント過剰摂取における仔世代への影響評価 ～マウスを用いた検討～
研究代表者	金高 有里
研究期間	平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 2 月 14 日
共同研究者	志村二三夫、山崎優子

1.研究成果取組状況

(1)国内外の学会発表

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所	招待講演
発表済	<ul style="list-style-type: none"> ・日本栄養・食糧学会学術集会(神戸) 金高 有里、和田 亘弘、金山 亜美、吹田 万侑、渡部 琴乃 妊娠期の葉酸過剰摂取が仔の糖代謝に及ぼす影響 2016 年 5 月 14 日 ・日本先天異常学会(姫路) 金高有里, 中村禎子, 山崎優子, 佐々木菜穂, 端田寛子, 有田安那, 長田早苗, 倉若美咲樹, 館花春佳, 志村二三夫 妊娠マウスの葉酸過剰曝露が仔の耐糖能に及ぼす影響 2016 年 7 月 29 日 	
発表予定		

(2)雑誌論文(学内紀要含む)

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所	査読有無
投稿済		
投稿中 投稿予定	Excessive maternal folic acid supplementation in mice impairs insulin secretion and glucose intolerance their offspring	有

(3) 図書等の出版

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所
出版済	
出版予定	

(4) シンポジウム・講演会等の開催

状況	主催者名・協賛社名等, 講演(発表タイトル), 実施年月日, 実施場所
開催済	講演 ・日本栄養改善学会学術集会(青森) (日本 DOHaD 研究会主催) 金高有里 マウスを用いた妊娠期の葉酸摂取が仔に及ぼす影響の検討 2016年9月7日
開催予定	

(5) 本研究に関連して本学経費以外に支援を得た補助金など

年度	機関・財団名, 事業名, 課題名