

(様式 3-1)

平成 29 年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

平成 30 年 4 月 29 日

代表者 金高 有里

研究課題名	葉酸過剰摂取が次世代の発達・発育に及ぼす影響～グッピーを用いた新規モデル動物の作製～
研究期間	平成 29 年 5 月 10 日～平成 30 年 3 月 28 日
共同研究者	中村禎子准教授、山崎優子専任講師
1. 今年度の研究概要	
<p>妊娠期の葉酸摂取により胎児の神経管閉鎖障害の発症リスクを減らせるという報告が発表されたことから、海外では葉酸摂取の義務化・強化が行われ、日本でも葉酸の過剰摂取に陥るケースが増加している。近年のコホート研究によると、妊娠期の葉酸過剰摂取によって子の喘息、発達遅延や耐糖能異常などの影響を生じる可能性が報告されている。したがって、葉酸の過剰摂取による影響とそのメカニズムの解明を動物実験での検証が重要であると考えた。</p> <p>そこで申請者はマウス母獣の葉酸過剰が胎児および仔の出生後に及ぼす影響について解析を行ってきた。これまでの報告で、生殖発生毒性試験には、マウスの他にゼブラフィッシュ等の魚類が使われているが、胎生期の栄養学的検討を行った研究は少ない。本研究では、新規動物種として魚類の中でも胎卵生であるグッピーを用いて、葉酸過剰環境が及ぼす影響を検討することを最終目的とした。その第一段階としてカロリー過剰、制限や葉酸欠乏等の基礎的な栄養条件が及ぼす影響を検討する。本研究ではこれまでマウスで行ってきた葉酸過剰が及ぼす影響をグッピーにおいて検討した。グッピーの基礎的な検討を行うため、餌の量（カロリー制限）による影響を見た。特に基礎飼料による外観、行動、寿命、交配確率、機能形態を観察することにより、今後、グッピーが新たなモデル動物として用いられる可能性を持つこと、本学において、新たなモデル動物の成果を発信することは、意義が大きいと考えた。</p>	
2. 研究の成果	
<p>成熟グッピーを用い、交配により仔を出生させる。出生後 1 ヶ月で雌雄数を揃えて 3 群に分け、同じ大きさの水槽に入れて同条件で飼育した。以下の栄養条件で飼育した。</p> <p>A: グッピーの基礎飼料を用いて、それぞれの水槽に、毎日 (A 群)、週 3 回 (B 群)、週 1 回 (C 群) ずつ 1 回に一定量の餌を与え飼育した。グッピーの成長の程度を確認するため、2 週間ごとに撮影を行い、外観の違い、色、寿命および行動への影響を確認した。妊娠に至ったものは自然分娩させ、児数および、外観、行動評価を行った。</p> <p>① 餌と成長</p> <p>各群の 1 カ月あたりに摂食する 1 匹あたりの摂餌量は A 群 0.28g/匹、B 群 0.12g/匹、C 群 0.04g/匹であった。3 群の平均体長を比較した結果、体長の伸長曲線は A,B,C の順で大きくなった。さらに、最終的な体長は雌雄ともに A 群,B 群,C 群の順で大きかった。</p> <p>② 餌と妊娠・出産</p> <p>3 群の妊娠出産を比較した結果、A 群は出産率が高かったが、B 群、C 群ともに出産しなかった。A 群は第 1 世代の 3 匹中 2 匹が出産し、雄 5 匹と雌 2 匹の計 8 匹の仔(第 2 世代)を産んだ。さらに A 群の第 2 世代である雌 1 匹が 2 匹の仔を産んだ(表 2)。</p> <p>③ 餌と寿命</p> <p>3 群の平均寿命を比較した結果、A 群は B 群、C 群より寿命が長く、最短寿命が長かった。C 群は A 群、B 群より平均寿命が短く、最短寿命が最も短かった(図 4)。</p> <p>以上の結果から、妊娠・出産に至るためには、一定量の摂餌量が必要であることが示された。</p>	

3. 研究成果の公表実績・予定（年月日、方法）

- ・日本 DOHaD 学会（平成 30 年 7 月）
- ・学術論文(平成 30 年 9 月)