

氏名(本籍地) 鈴木美季子(神奈川県)
学位の種類 博士(学術)
学位記番号 博乙第68号
学位授与年月日 平成23年3月16日
学位授与の要件 昭和女子大学学位規則第5条第2項該当
論文題目 妊娠期低栄養の出生児への影響に関する栄養生理学的研究
—動物実験によるアプローチ—

論文審査委員 (主査) 昭和女子大学特任教授 木村 修一
(副査) 昭和女子大学教授 志賀 清悟
昭和女子大学教授 戸谷 誠之
新潟薬科大学客員教授 倉田 忠男

論文要旨

若年女性の間にはやせ願望が強く、痩せの体格で妊婦に至る例や妊娠中に過度の体重増加を気にするあまり、適切な体重増加が認められない症例も珍しくないといわれている。実際に、スリムな女性は、そうでない女性と比較して小さな児を出産しやすいと報告されている。問題なのは、これら低出生体重児が成人期において、正常および過出生体重児に比べ、メタボリックシンドローム発症のリスクが高いということである。胎生期の栄養環境が成人期における疾患の発症に影響を及ぼすということを提唱したのは、疫学研究者のBarkerらである。妊娠中の胎児の栄養状況が、成人後の高血圧・糖尿病・虚血性疾患や脳血管障害などの生活習慣病リスクに関係してくるという説を出した。疫学調査に基づくようなヒトのデータに限らず、動物実験においても詳細なメカニズムが検討されてきている。

この研究は哺乳動物における妊娠期間の栄養の大切さを明らかにするために、ラットを用いて実験を行ったもので、人間の健康に役立つ基礎研究と考えている。

本論文は、妊娠期間を前期・中期・後期と3つに分け、さらに妊娠全期間に50%の食餌制限をかけた場合、胎児および母親、さらに生後の仔ラットに及ぼす影響について栄養生理学的に検討したものである。

本論文は三章から成り立っている。第一章では、妊娠期の低栄養が妊娠期・授乳期の母親および胎児に及ぼす影響を捉えることを目的とした。

第一節では、妊娠期および授乳期の母親および胎児の成育に及ぼす影響ならびに、離乳後、母親を解剖することにより妊娠期の食餌制限が母親に及ぼす影響について検討した。

授乳期の成長のキャッチアップが後の肥満の原因となるとの報告があるが、どの群も授乳期の体重増加などから体重のキャッチアップを起こしたと考えられる結果を得た。特に前期制限群では、授乳後期の授乳量が少ないのに仔ラットの体重増加が著しかった。その原因の一つとして想定した母乳成分の違いを検討するために、第二節では、妊娠前期に食餌制限を施した場合の母乳成分への影響について検討した。その結果、母乳の栄養価の違いによるものではないことが示された。妊娠前期に母親が食餌制限されていたことにより仔ラットへの栄養が足りなかったことで、仔ラット自身が胎生期に少ない栄養を体に蓄積しようとする適応能が働き、成長に影響を及ぼした可能性も考えられた。前期制限群は、胎仔期にすでに、仔ラットにキャッチアップの現象が生じていることが予測された。さらに、キャッチアップを検討するため、第三節では前期制限群の生後1日目の体組成に注目し検討を行った。その結果、胎仔期にすでにキャッチアップがおこっている可能性が示唆された。

そのキャッチアップを起こしたと示唆される仔ラットを、その後長期間にわたって飼育することによって、生理学的に、肥満を起こすような状態になっていくのかを第二章で検討した。

第二章では、妊娠の前期・中期・後期および全期間における食餌制限が離乳後の仔ラットの成育および肥満に及ぼす影響について摂食量や成育の点から検討し、また、生理機能に及ぼす影響をはっきりさせることを目的とし、主にメタボリックシンドロームに関係する因子を検討した。

第一節では、長期飼育での摂食量や成育の差を測定し、第二節では、生後仔ラットの血糖応答に及ぼす影響について検討し、第三節では、生理学的観点から①解剖による脂肪組織重量の測定②肝臓・血清中の脂肪量変化について検討した。

各々の妊娠期間に食餌制限を施すことにより、メタボリックシンドロームの発症リスクに対して異なる影響が得られた。またそれは、性差によっても異なることも示唆された。その中でも注目すべき点は、前期制限群であり、摂食量が増えたことや褐色脂肪組織重量が減少傾向にあることから、エネルギー消費の減少が予測され、肥満発症リスクが高まり、腹腔内脂肪がコントロール群と比較して有意に多いなどのような結果となったと考えられる。そこで、第三章では第二章で、白色脂肪組織と肝臓中脂肪量においてコントロール群の雄と比較して有意に高い事が示された前期制限群の雄に注目し、DNA マイクロアレイを使用した遺伝子発現への影響を検討した結果をまとめた。その結果、脂肪合成系の遺伝子発現が上昇しており、さらに補体系に関する遺伝子発現が減少していた。これらの結果は、妊娠前期の食餌制限は仔ラットのメタボリックシンドロームの発症リスクを高めているという結果であると言える。

本研究は、動物実験からのアプローチであるために、結果をそのままヒトに当てはめることはできないが、ヒトで確認された現象が同じようにラットでも現れているということから、妊娠期の低栄養から起こる生後のメタボリックシンドローム発症リスクの解明の一助となることが期待される。