

第五章 出産までの親の高脂肪食摂取が仔の成長期における体脂肪蓄積に及ぼす影響（実験2）

一、 目的

実験1では、親の高脂肪食摂取が受精前の配偶子や受精後の初期胚に影響を及ぼすという結果が得られた。先行研究（Platka-Bird et al., 1978; Kayden et al., 1969; Moore et al., 1984; Hausman et al., 1991）によれば、妊娠期の母親の高脂肪食摂取は、摂取した脂肪食の脂肪酸組成の違いによって、仔の体脂肪蓄積に及ぼす影響が異なる。したがって、受精前の配偶子や受精後の初期胚に与えた親の高脂肪食栄養条件の影響が、妊娠期の母親に同じ脂肪酸組成の脂肪食を与え続けた場合に、仔の成長期における体脂肪蓄積増大をもたらすかどうかは仔の成長期における体脂肪蓄積を追跡して確認する必要がある。そこで、本実験では出生後の仔ラットを近交系 F 3 4 4 ラットに保育させる方法より出産後の環境を統一する実験条件を設定して、この問題を検討した。また合わせて仔の成長期の血中のレプチンとインスリン濃度、白色脂肪組織のレプチン、リポプロテインリパーゼおよびホルモン感受性リパーゼの mRNA レベル、および褐色脂肪組織の β_3 -アドレナリン受容体と脱共役蛋白質 UCP1 の mRNA レベルを変動させるか否かについても検討した。

二、 方法

1. 実験動物および実験方法

実験動物および実験方法を Fig. 10 にまとめた。

3週齢の Sprague-Dawley 系の雌ラット（12匹）と雄ラット（12匹）（日本クレア、東京）を、それぞれ二群に分け、個別ケージで高脂肪食または低脂肪食を自由摂食させて飼育した。交配までの飼育方法と繁殖方法は、実験1（第四章、p.32）と同様とした。12週齢で各食餌群内で交配して、妊娠母ラットは出産まで高脂肪食または

低脂肪食を食べ続けた。妊娠した母ラット（高脂肪食群6匹および低脂肪食群5匹）から得られた仔ラットの一腹胎仔数をTable 2に示した。各食餌群から得られた新生仔ラットのうち、雄の仔ラットから半数を無作為に選び、出産直後の近交系F344雌母ラット（日本クレア、東京）にそれぞれ哺乳させた。里親雌母ラットには普通食（CE-2、日本クレア）を給餌した。仔ラットを3週後に離乳させた後、半数を無作為に選び、高脂肪食を17週齢まで自由摂食させて飼育した。

2. 測定方法

(1) 血中のレプチンとインスリン濃度の測定

第四章の方法（p.33）と同じ方法を用いた。

(2) 腎周囲脂肪組織のレプチン、リポプロテインリパーゼおよびホルモン感受性リパーゼのmRNA、褐色脂肪組織の β_3 -アドレナリン受容体および脱共役蛋白質UCP1のmRNAの測定

第四章の方法（p.33）と同じ方法を用いた。

3. 統計方法

データを平均値および標準誤差で表し、有意差検定をstudent's t-testによって行った。p<0.05を有意水準とした。

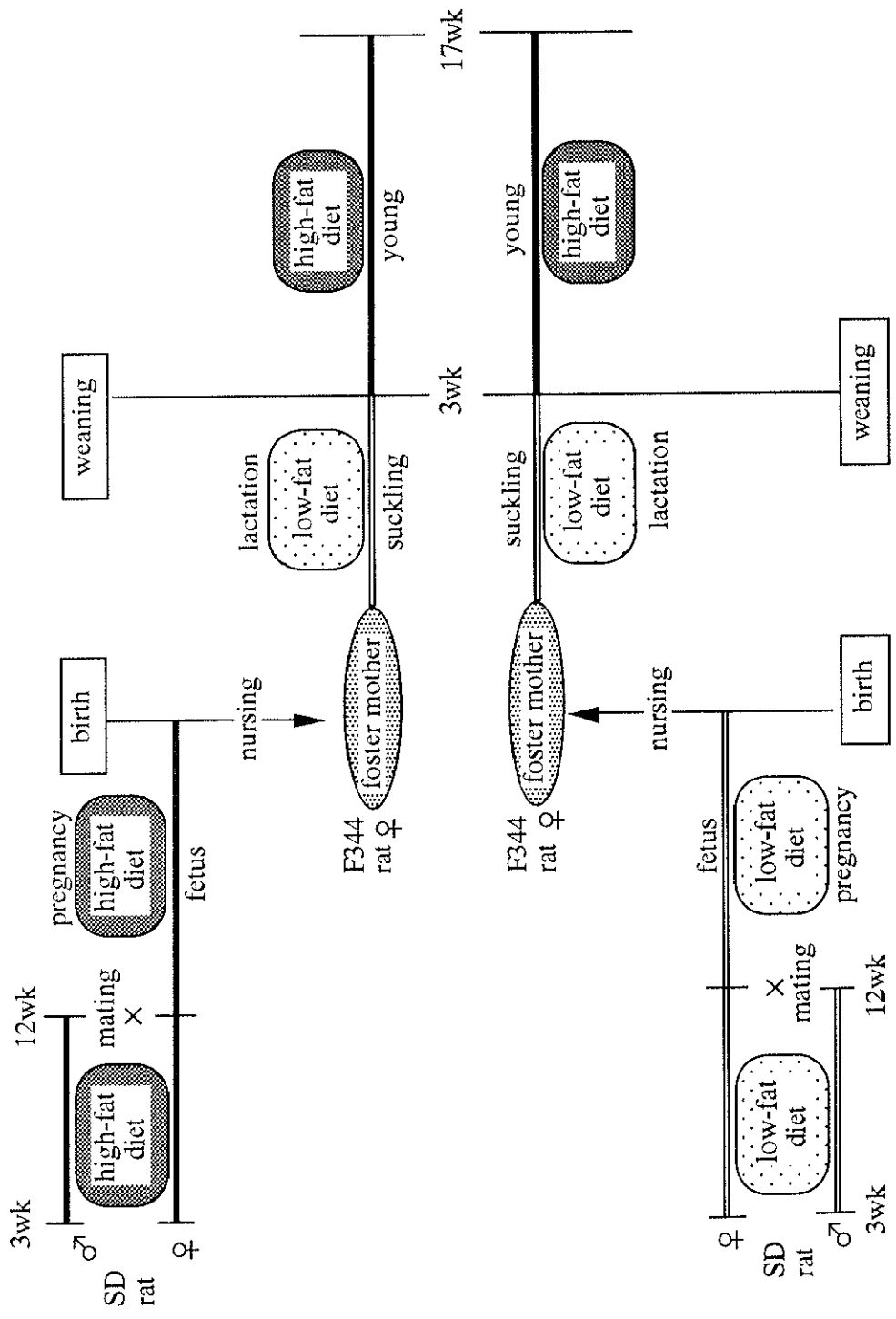


Fig.10 The design of experiment 2

三、 結果

Sprague-Dawley系の雌雄ラットを高脂肪食または低脂肪食で飼育し、各食餌群内交配して、出産した。母ラットから得られた雄の仔ラットを別に用意した出産直後の近交系F344雌ラットに哺乳させた。この哺乳F344雌ラットには普通食を与えた。

1. 体重増加量と腹腔内脂肪組織重量 (Table 8)

授乳期の栄養生理条件を一定にしたF344里親ラットに仔ラットを哺乳させた場合、仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量は、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に大きかった (488 ± 15 vs. 364 ± 15 g; 38 ± 2 vs. 23 ± 2 g) ($p < 0.05$)。摂食量と食餌効率も低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に大きかった (31.6 ± 0.7 vs. 28.1 ± 0.5 MJ; 15.4 ± 0.7 vs. 13.0 ± 0.7 g/MJ) ($p < 0.05$)。

2. 血中レプチン濃度 (Table 9)

授乳期の栄養生理条件を一定にしたF344里親ラットに仔ラットを哺乳させた場合、仔ラットの血中レプチン濃度は低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットのそれに比べて高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に高かった (7.5 ± 1.0 vs. 1.8 ± 0.5 ng/ml) ($p < 0.05$)。

3. 血中インスリン濃度 (Table 9)

血中インスリン濃度は、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで高い傾向があったが、その差は有意ではなかった (2.5 ± 0.3 vs. 1.7 ± 0.4 ng/ml)。

4. 腎周囲脂肪組織レプチンmRNAレベル (Fig. 11)

β -アクチン mRNAレベルには、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間には差は見られなかった。 β -アクチン mRNAで補正した腎周囲脂肪組織のレプチン mRNAレベルは、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に高かった (3.930 ± 0.730 vs. 2.061 ± 0.270) ($p < 0.05$)。

5. 腎周囲脂肪組織リポプロテインリパーゼのmRNAレベル (Fig. 12)

β -アクチン mRNAで補正した腎周囲脂肪組織のリポプロテインリパーゼ mRNAレベルは、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に高かった (10.812 ± 1.476 vs. 6.556 ± 0.575) ($p < 0.05$)。

6. 腎周囲脂肪組織ホルモン感受性リパーゼのmRNAレベル (Fig. 13)

β -アクチン mRNAで補正した腎周囲脂肪組織のホルモン感受性リパーゼ mRNAレベルには、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間で差を認めなかった (6.349 ± 1.022 vs. 4.509 ± 0.534)。

7. 褐色脂肪組織 β_3 -アドレナリン受容体のmRNAレベル (Fig. 14)

β -アクチン mRNAレベルには、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間には差は見られなかった。 β -アクチン mRNAで補正した褐色脂肪組織 β_3 -アドレナリン受容体のmRNAレベルは、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間で差を認めなかった (2.480 ± 0.513 vs. 1.317 ± 0.227)。

8. 褐色脂肪組織脱共役蛋白質UCP1のmRNAレベル (Fig. 15)

β -アクチン mRNAで補正した褐色脂肪組織脱共役蛋白質UCP1のmRNAレベルは、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間で差を認めなかった (5.667 ± 1.113 vs. 4.500 ± 1.150)。

Table 8. Effects of parents' diet on body weight gain, abdominal adipose tissue weight, and food efficiency in rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2).

	Group	
	HF-HF ^{a,b}	LF-HF
Weight gain (3wks-17wks)	(g) 488 ± 15	364 ± 15**
Abdominal adipose tissue	(g) 38 ± 2	23 ± 2**
	(%) 7.0 ± 0.3	5.5 ± 0.4**
Total food consumption	(MJ/rat/ 17wk) 31.6 ± 0.7	28.1 ± 0.5**
Food efficiency	(g/MJ) 15.4 ± 0.7	13.0 ± 0.7*

Values are means ± SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.

HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

*, **Statistically significant difference (*p<0.05, **p<0.01) vs. HF-HF group.

Table 9. Plasma leptin and plasma insulin concentrations in rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2)

	Group	
	HF ^a -HF ^b	LF-HF
Plasma leptin (ng/ml)	7.5 ± 1.0	1.8 ± 0.5 *
Plasma insulin (ng/ml)	2.5 ± 0.3	1.7 ± 0.4

Values are means ± SE for 6-7 rats .

^a The diet fed to the parents; ^b The diet fed to the offsprings.

HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

* Statistically significant difference (p<0.05) vs.HF-HF group.

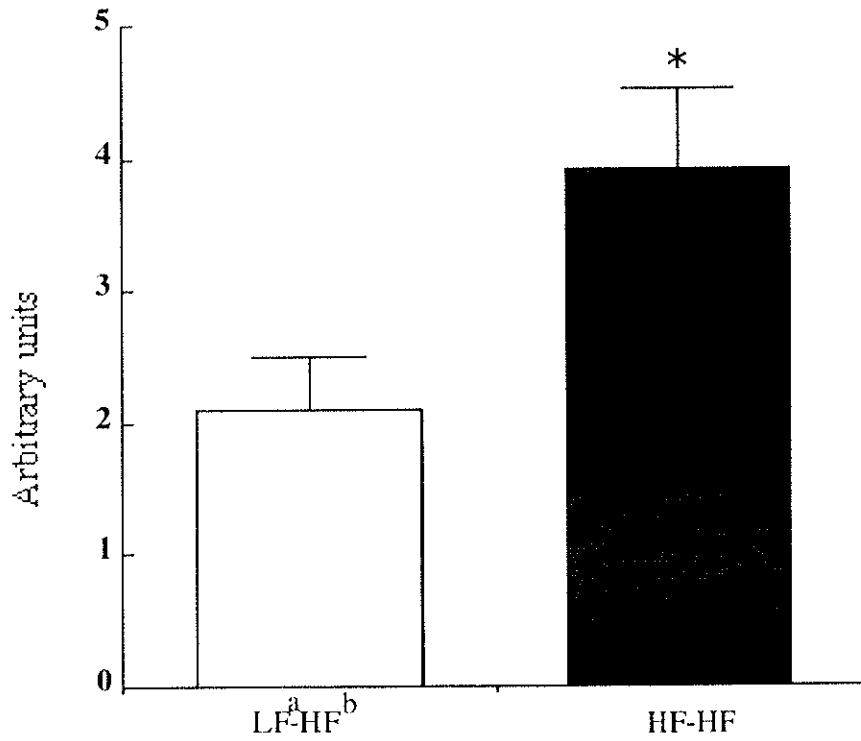


Fig. 11 Effects of parents' diet on leptin mRNA levels in perirenal adipose tissue of rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2).

Values are means and SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.

HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

*Statistically significant difference ($p < 0.05$) between the two groups.

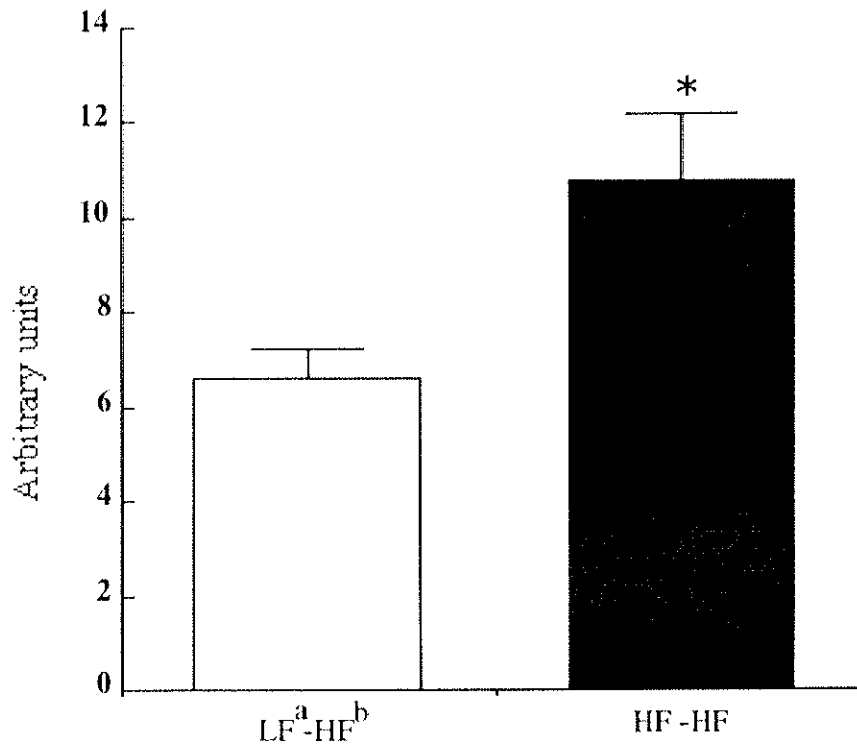


Fig. 12 Effects of parents' diet on LPL mRNA levels in perirenal adipose tissue of rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2). Values are means and SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.
 HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

* Statistically significant difference ($p < 0.05$) between the two groups.

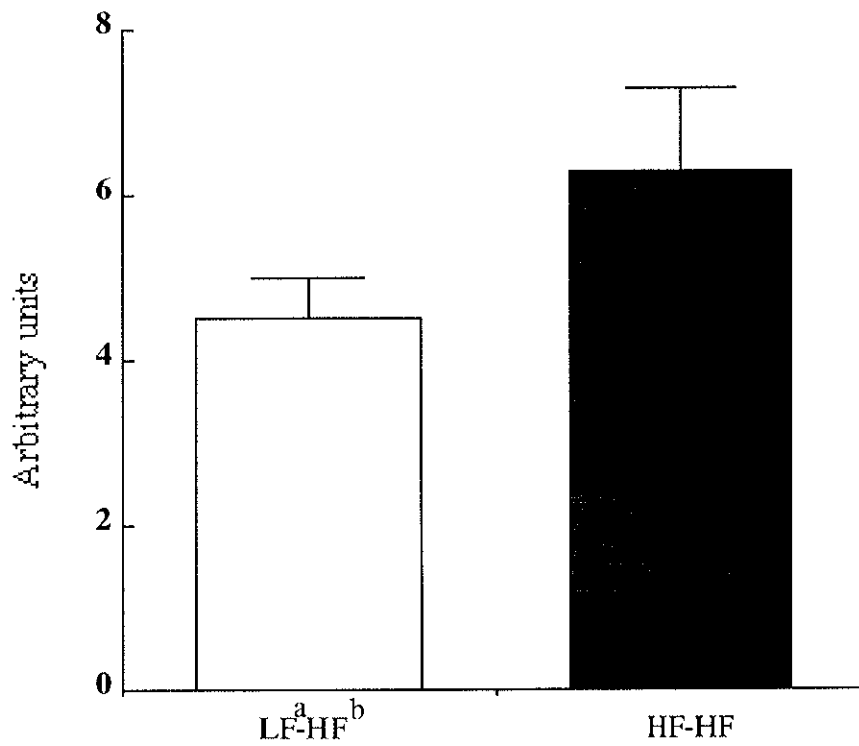


Fig. 13 Effects of parents' diet on HSL mRNA levels in perirenal adipose tissue of rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2).

Values are means and SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.
HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

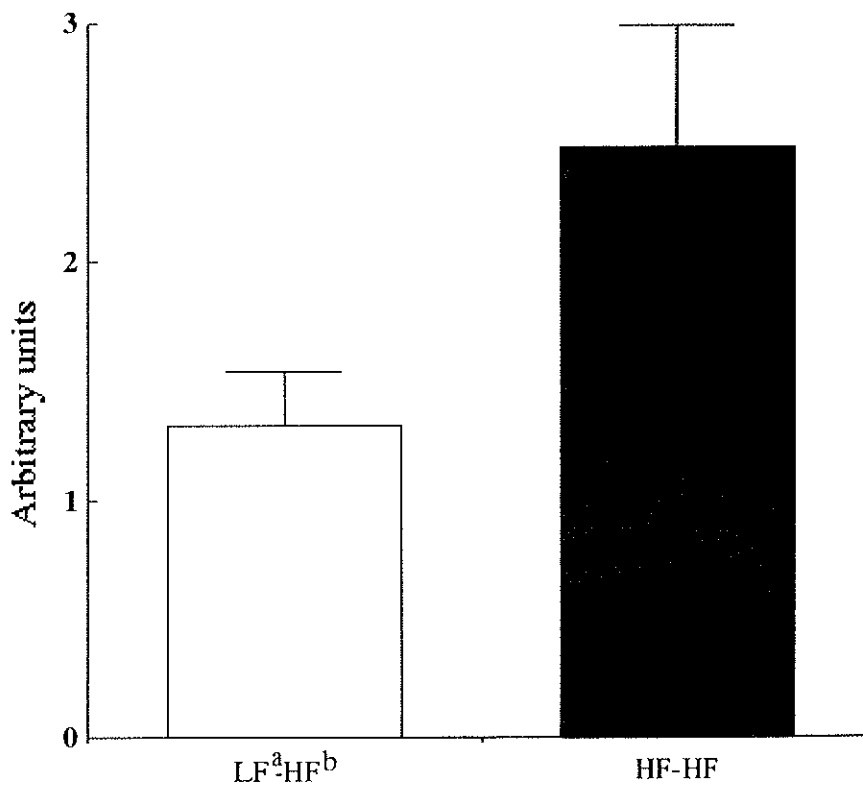


Fig. 14 Effects of parents' diet on β_3 - AR mRNA levels in brown adipose tissue of rats suckled by F344 foster mothers (experiment 2).

Values are means and SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.
HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

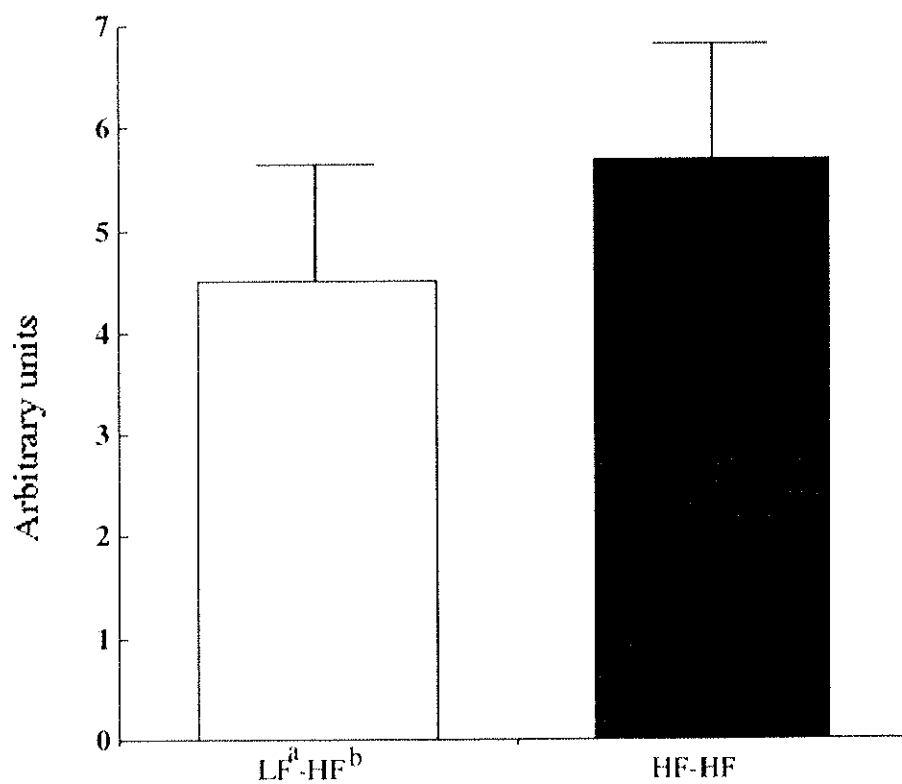


Fig. 15 Effects of parents' diet on UCP1 mRNA levels in brown adipose tissue of rats suckled by F344 foster mothers (experiment 1).

Values are means and SE for 6-7 rats.

^aThe diet fed to the parents; ^bThe diet fed to the offsprings.

HF: high-fat diet; LF: low-fat diet.

四、 考察

本実験では、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間に出生体重の差はなかった (Table 2)。Hausman ら (1991) は、脂肪のエネルギー比率が32%の高脂肪食 (牛脂) を妊娠期に摂取した母親から生まれた仔ラットの出生時体重は、低脂肪食 (4.5%) を摂取した母親から生まれた仔ラットのそれと同等であったが、脂肪のエネルギー比率32%の高脂肪食 (トウモロコシ油) を妊娠期に摂取した母親から生まれた仔ラットの出生時体重は、低脂肪食 (4.5%) を摂取した母親から生まれた仔ラットのそれに比べて小さかったと報告している。これは摂取した脂肪の脂肪酸組成の違いが内分泌系に差異をもたらしたためと考えられている。その原因の一つとして、不飽和脂肪酸が成長促進作用をもつソマトメジン (somatomedin) の活性を抑えることによる可能性が指摘されている。本研究で使った食餌脂肪は不飽和脂肪含量の少ないラードなので、妊娠期の仔の発育を抑制することはなかったものと考えられる。

低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットと高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの間に出生体重の差はなかったが、授乳期の親の栄養条件と成長期の仔の栄養条件を統一した上で、成長期における仔の体重増加量と腹腔内脂肪重量が低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットで有意に大きかった。受精前の配偶子や受精後の初期胚および胎児 (仔) に及ぼす親の高脂肪食摂取の影響によって、出産時にわずかしか見られなかった体脂肪量の差が、白色脂肪細胞の増殖を通して、仔の成長期に見られたと考えられる。

低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットに比べて、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの成長期の血中のレプチン濃度とインスリン濃度、白色脂肪組織のレプチン mRNA レベルとリポプロテインリパーゼの mRNA レベルも有意に高くなっている。このことは、親の高脂肪食摂取が受精前の配偶子から出産までの時期に及

ぼす影響を介して、単に体脂肪蓄積を増大させるだけではなく、体内の内分泌系や、酵素系にも影響をもたらしたと示唆している。

本実験は、受精前の配偶子から出産までの期間の親の高脂肪食摂取が、仔の成長期における体脂肪蓄積を増大させることを確認した。