

第六章 離乳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3）

一、 目的

実験2では、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。授乳期に母親が高脂肪食を摂取すると、離乳時において仔の腹腔内脂肪量の増大が認められている（Bue et al., 1989; Trottier et al., 1998; Martin et al., 1980; Rolls et al., 1986; Crawford et al., 1985）。しかし、受精前の配偶子から離乳までの期間に通した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かどうか、また、仔に低脂肪食を与えて成長させた場合に、仔の成長期における体脂肪蓄積がどうなっているかは明らかにされていない。そこで、本実験では離乳後の仔に高脂肪食または低脂肪食を与える方法で、この問題を検討した。

二、 方法

1. 実験動物および飼育方法

実験動物および飼育方法をFig. 16に示した。

出産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。仔ラットの一腹胎仔数をTable 2 に示した。高脂肪食摂取母親または低脂肪食摂取母親から得られたそれぞれの仔ラットの中から雄ラットの半数を無作為に選び、そのまま高脂肪食または低脂肪食を摂取している母親に哺乳させた。3週後に仔ラットを離乳させて、それぞれを二群に分け、高脂肪食または低脂肪食を自由摂食させて17週齢まで飼育した。

2. 測定方法

(1) 血中レプチンおよびインスリン濃度の測定

実験1（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レベル、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レベルの測定

実験1（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、two-way ANOVAおよびstudent's t-test によって行った。p<0.05を有意水準とした。

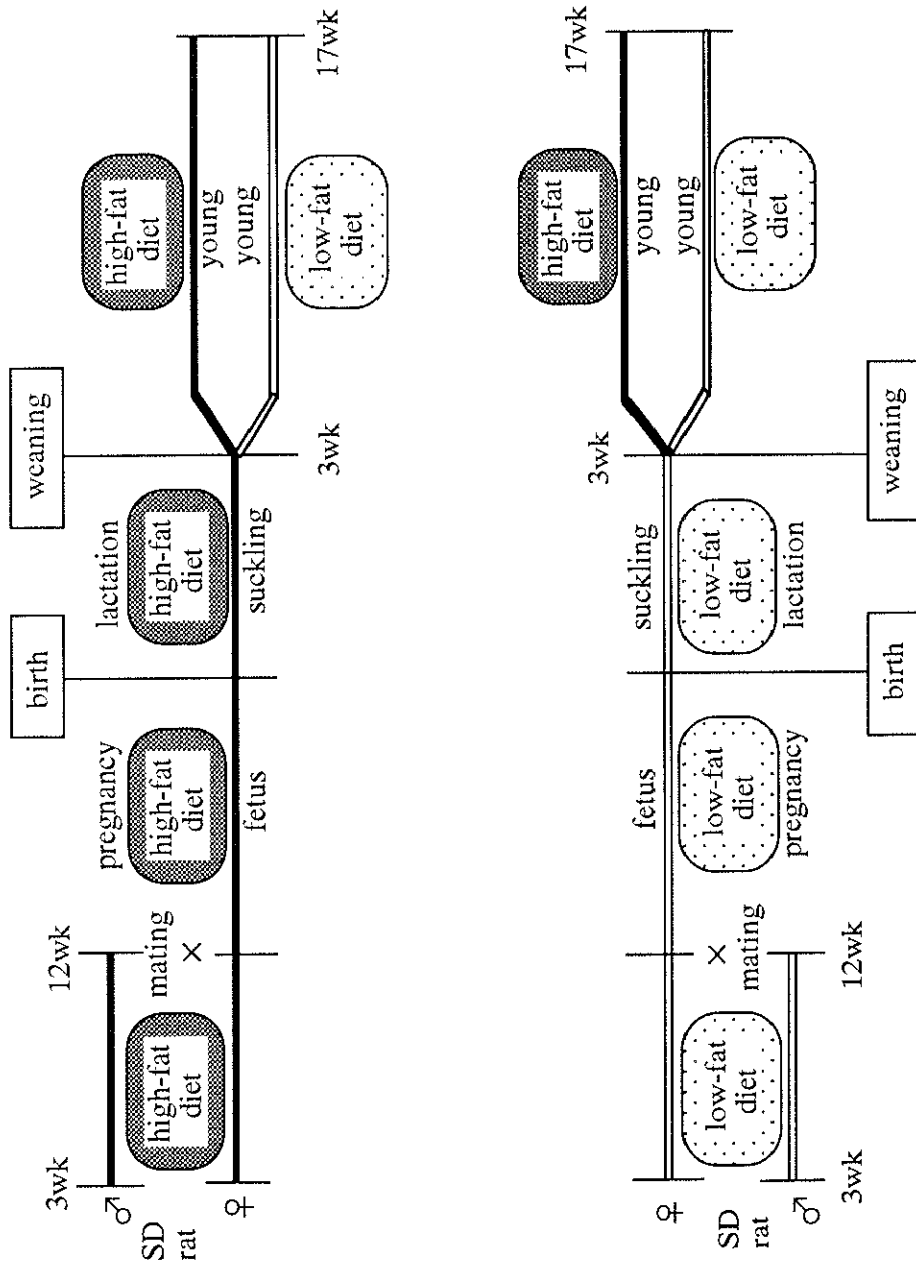


Fig.16 The design of experiment 3

三、 結果

母親の高脂肪食または低脂肪食の栄養条件の影響を受けて胎仔期と乳仔期を過ごして離乳した雄の仔ラットに、高脂肪食または低脂肪食を17週齢まで与えた。

高脂肪食を摂取した母親に哺乳された仔ラットと、低脂肪食を摂取した母親に哺乳された仔ラットの間、離乳時の体重の差は見られなかった ($53.6 \pm 0.8\text{g}$ vs. $53.4 \pm 0.6\text{g}$, $p=0.84$)。

1. 体重増加量と腹腔内脂肪組織重量 (Table 10)

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大きかった。仔ラットに高脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量は $562 \pm 13\text{g}$ と $53 \pm 5\text{g}$ で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量は $404 \pm 20\text{g}$ と $28 \pm 3\text{g}$ であった。仔ラットに低脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量は $461 \pm 17\text{g}$ と $345 \pm 9\text{g}$ で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量は $345 \pm 9\text{g}$ と $19 \pm 2\text{g}$ であった。親の高脂肪食摂取が仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪組織重量に有意な影響を与えた ($p < 0.05$)。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大きかった。仔ラットに高脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの摂食量と食餌効率は $32.5 \pm 0.4\text{MJ}$ と $17.3 \pm 0.4\text{g/MJ}$ で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの摂食量と食餌効率は $30.0 \pm 1.0\text{MJ}$ と $13.4 \pm 0.5\text{g/MJ}$ であった。仔ラットに低脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの摂食量と食餌効率は $31.3 \pm 1.1\text{MJ}$ と $14.7 \pm 0.2\text{g/MJ}$ で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの摂食量と食餌効率は $26.5 \pm 0.6\text{MJ}$ と $13.0 \pm 0.2\text{g/MJ}$ であった。親の高脂肪食摂取

が仔ラットの摂食量と食餌効率に有意な影響を与えた ($p < 0.05$)。親の高脂肪食摂取と仔の高脂肪食摂取が食餌効率に及ぼす影響には、相互作用が認められた ($p < 0.05$)。

2. 血中レプチン濃度 (Table 11)

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かった。仔ラットに高脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中レプチン濃度は 11.0 ± 1.3 ng/ml で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中レプチン濃度は 2.5 ± 0.7 ng/ml であった。仔ラットに低脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中レプチン濃度は 6.4 ± 0.8 ng/ml で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中レプチン濃度は 3.0 ± 0.6 ng/ml であった。親の高脂肪食摂取が仔ラットの血中レプチン濃度に有意な影響を与えた ($p < 0.05$)。親の高脂肪食摂取と仔の高脂肪食摂取が血中レプチン濃度に及ぼす影響には、相互作用が認められた ($p < 0.05$)。

3. 血中インスリン濃度 (Table 11)

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かった。 ($p < 0.05$)。仔ラットに高脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中インスリン濃度は 2.3 ± 0.5 ng/ml で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中インスリン濃度は 1.2 ± 0.2 ng/ml であった。仔ラットに低脂肪食を与えた場合、高脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中インスリン濃度は 2.2 ± 0.4 ng/ml で、低脂肪食摂取親ラットから生まれた仔ラットの血中レプチン濃度は 1.5 ± 0.3 ng/ml であった。親の高脂肪食摂取が仔ラットの血中インスリン濃度に有意な影響を与えた ($p <$

0.05)。

4. 腎周囲脂肪組織レプチンmRNAレベル (Fig. 17)

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差を認めなかった。 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、高脂肪食飼育条件と低脂肪食飼育条件のいずれにおいても、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高かった (仔ラットに高脂肪食を与えた場合に 4.490 ± 0.470 vs. 2.940 ± 0.290 ; 仔ラットに低脂肪食を与えた場合に 4.260 ± 0.570 vs. 2.510 ± 0.520) ($p < 0.05$)。

5. 腎周囲脂肪組織のリポプロテインリパーゼmRNAレベル (Fig. 18)

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、高脂肪食を与えた場合に有意に高かった (11.120 ± 1.230 vs. 7.820 ± 0.650) ($p < 0.05$)、低脂肪食を与えた場合にも高い傾向が見られたが、有意な差ではなかった (9.770 ± 0.860 vs. 7.530 ± 0.840)。

6. 腎周囲脂肪組織のホルモン感受性リパーゼmRNAレベル (Fig. 19)

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、高脂肪食飼育条件と低脂肪食飼育条件のいずれにおいても、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差を認めなかった (仔ラットに高脂肪食を与えた場合に 3.710 ± 0.770 vs. 4.890 ± 0.660 ; 仔ラットに低脂肪食を与えた場合に 7.770 ± 2.360 vs. 9.760 ± 2.180)。

7. 褐色脂肪組織 β_3 -アドレナリン受容体のmRNAレベル (Fig. 20)

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、高脂肪食飼育条件と低脂肪食飼育条件のいずれにおいても、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（仔ラットに高脂肪食を与えた場合に 2.955 ± 0.354 vs. 2.269 ± 0.143 ; 仔ラットに低脂肪食を与えた場合に 2.199 ± 0.234 vs. 2.134 ± 0.333 ）。

8. 褐色脂肪組織脱共役蛋白質UCP1のmRNAレベル (Fig. 21)

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、高脂肪食飼育条件と低脂肪食飼育条件のいずれにおいても、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（仔ラットに高脂肪食を与えた場合に 6.973 ± 0.977 vs. 4.539 ± 0.853 ; 仔ラットに低脂肪食を与えた場合に 6.122 ± 1.341 vs. 4.713 ± 0.421 ）。

Table 10. Body weight gain, abdominal adipose tissue weight, and food efficiency (experiment 3).

	Group				P -value*
	HF-HF ^a n=6	LF-HF n=9	HF-LF n=6	LF-LF n=7	
Weight gain (3wks-17wks)	562 ± 13	404 ± 20	461 ± 17	345 ± 9	<0.01 n.s.
Abdominal adipose tissue	53 ± 5	28 ± 3	37 ± 2	19 ± 2	<0.05 n.s.
	8.7 ± 0.7	6.2 ± 0.7	7.1 ± 0.2	4.6 ± 0.4	<0.05 n.s.
Total food consumption	32.5 ± 0.4	30.0 ± 1.0	31.3 ± 1.1	26.5 ± 0.6	<0.05 n.s.
Food efficiency	17.3 ± 0.4	13.4 ± 0.5	14.7 ± 0.2	13.0 ± 0.2	<0.05

Values are means ± SE for 6-9 rats.

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

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

*Statistically significant differences are analyzed by a two-way ANOVA. n.s., not significant.

Table 11. Plasma leptin and plasma insulin concentrations (experiment 3)

	Group				P-value*		
	HF ^a -HF ^b n=6	LF-HF n=9	HF-LF n=7	LF-LF n=9	Parents' Diet	Diet	P × D
Plasma leptin (ng/ml)	11.0 ± 1.3	2.5 ± 0.7	6.4 ± 0.8	3.0 ± 0.6	P<0.05	P<0.05	P<0.05
Plasma insulin (ng/ml)	2.3 ± 0.5	1.2 ± 0.2	2.2 ± 0.4	1.5 ± 0.3	P<0.05	n.s.	n.s.

Value are means ± SE for 6-9 rats.

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

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

*Statistically significant differences are analyzed by a two-way ANOVA. n.s., not significant.

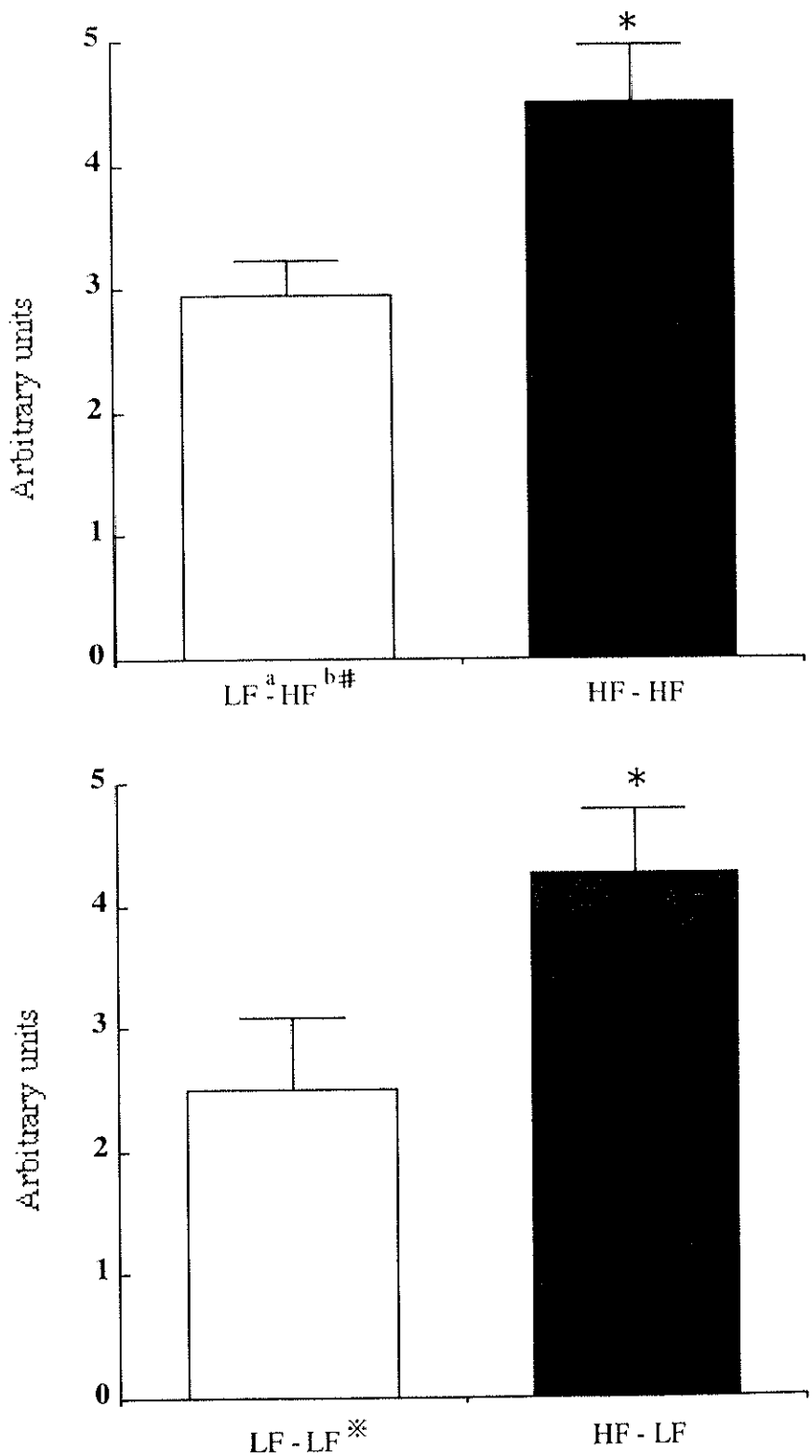


Fig. 17 Effects of parents' diet on leptin mRNA levels of perirenal adipose tissue (experiment 3).

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

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

Values are means and SE for 6-7rats.

* Values are means and SE for 6-9rats.

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

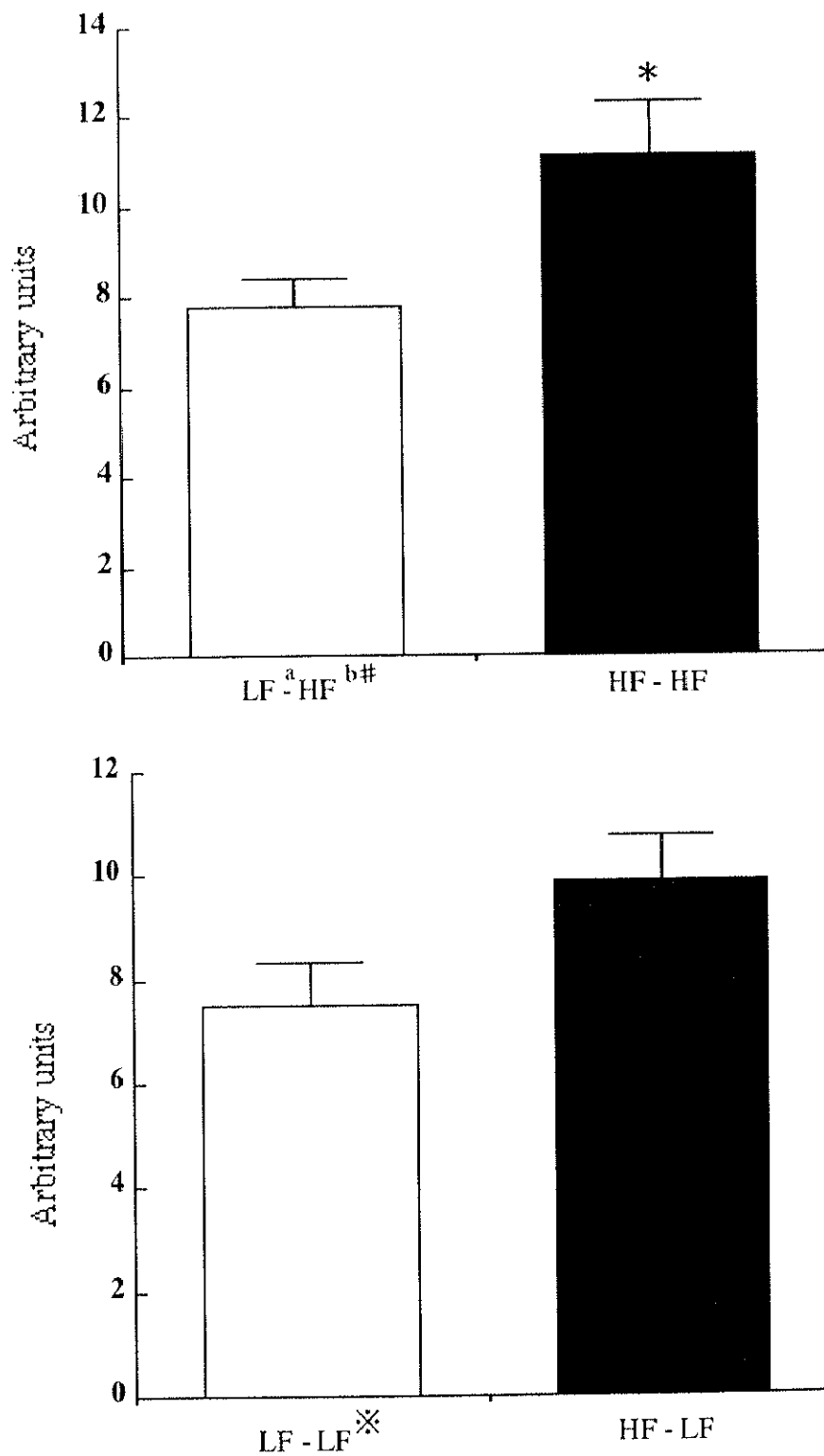


Fig. 18 Effects of parents' diet on LPL mRNA levels of perirenal adipose tissue (experiment 3).

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

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

Values are means and SE for 6-7rats.

† Values are means and SE for 6-9rats.

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

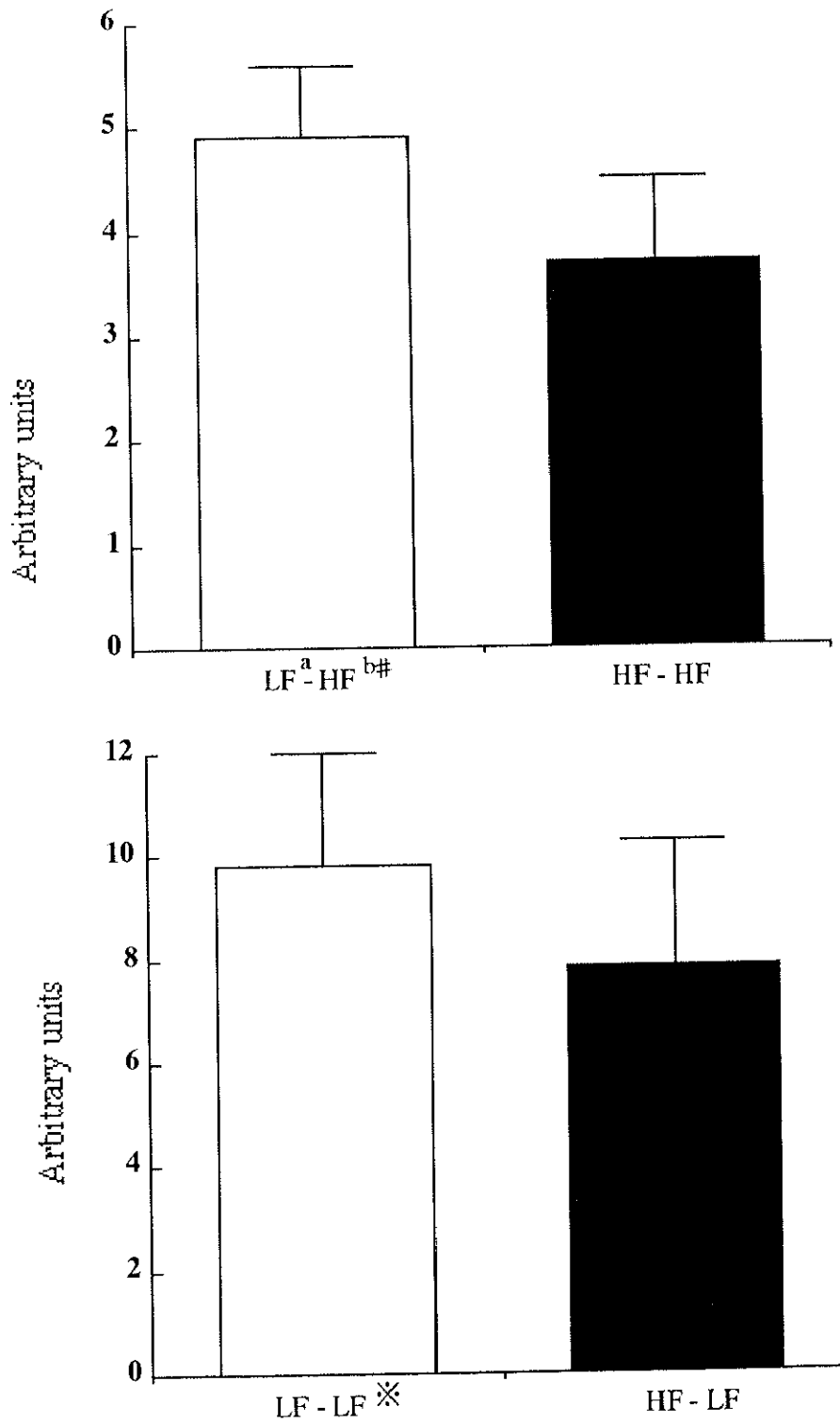


Fig. 19 Effects of parents' diet on HSLmRNA levels of perirenal adipose tissue (experiment 3).

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

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

#Values are means and SE for 6-7rats.

※Values are means and SE for 6-9rats.

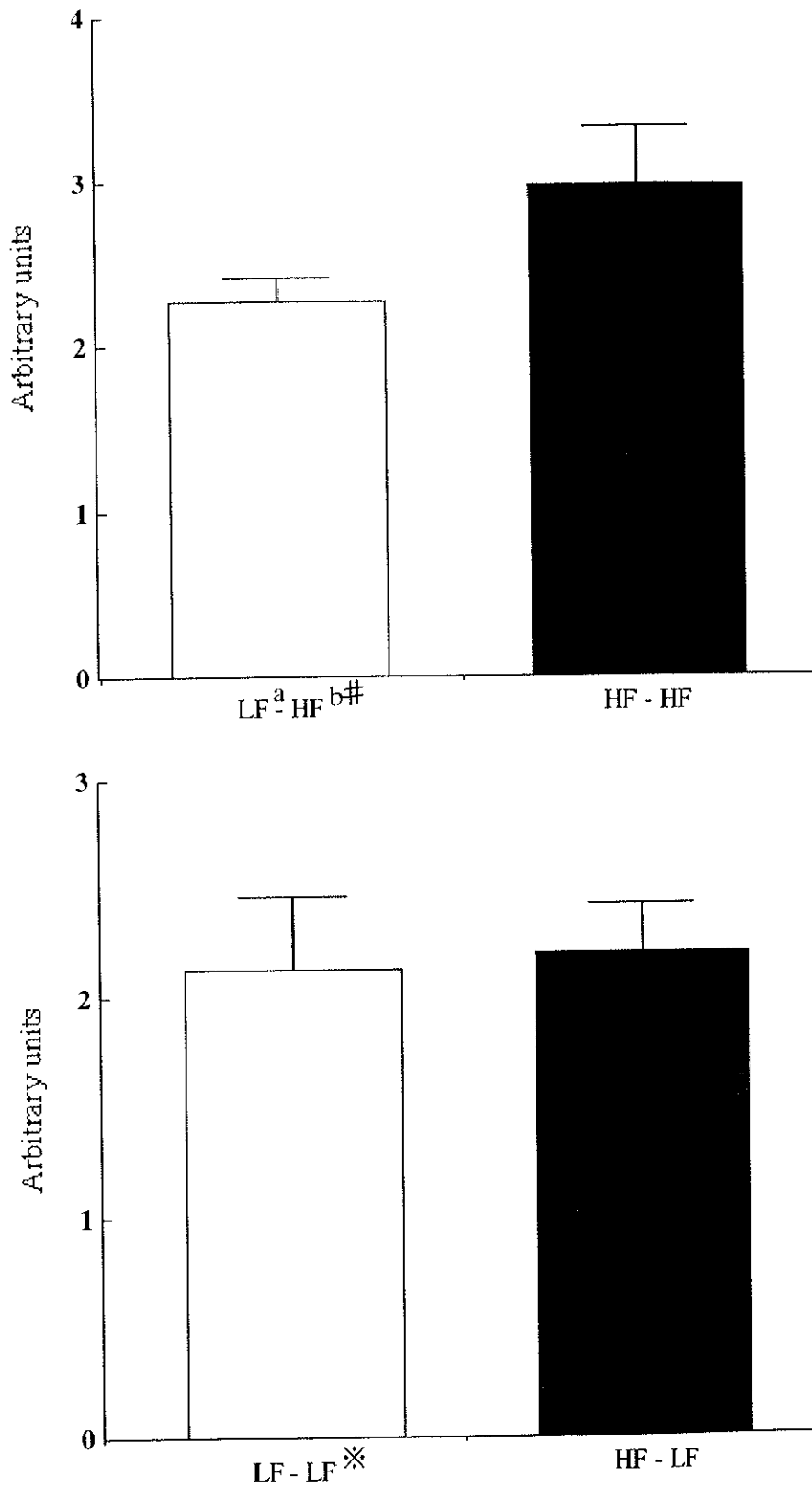


Fig. 20 Effects of parents' diet on β_3 -AR mRNA levels of brown adipose tissue(experiment 3).

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

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

Values are means and SE for 6-7rats.

* Values are means and SE for 6-9 rats.

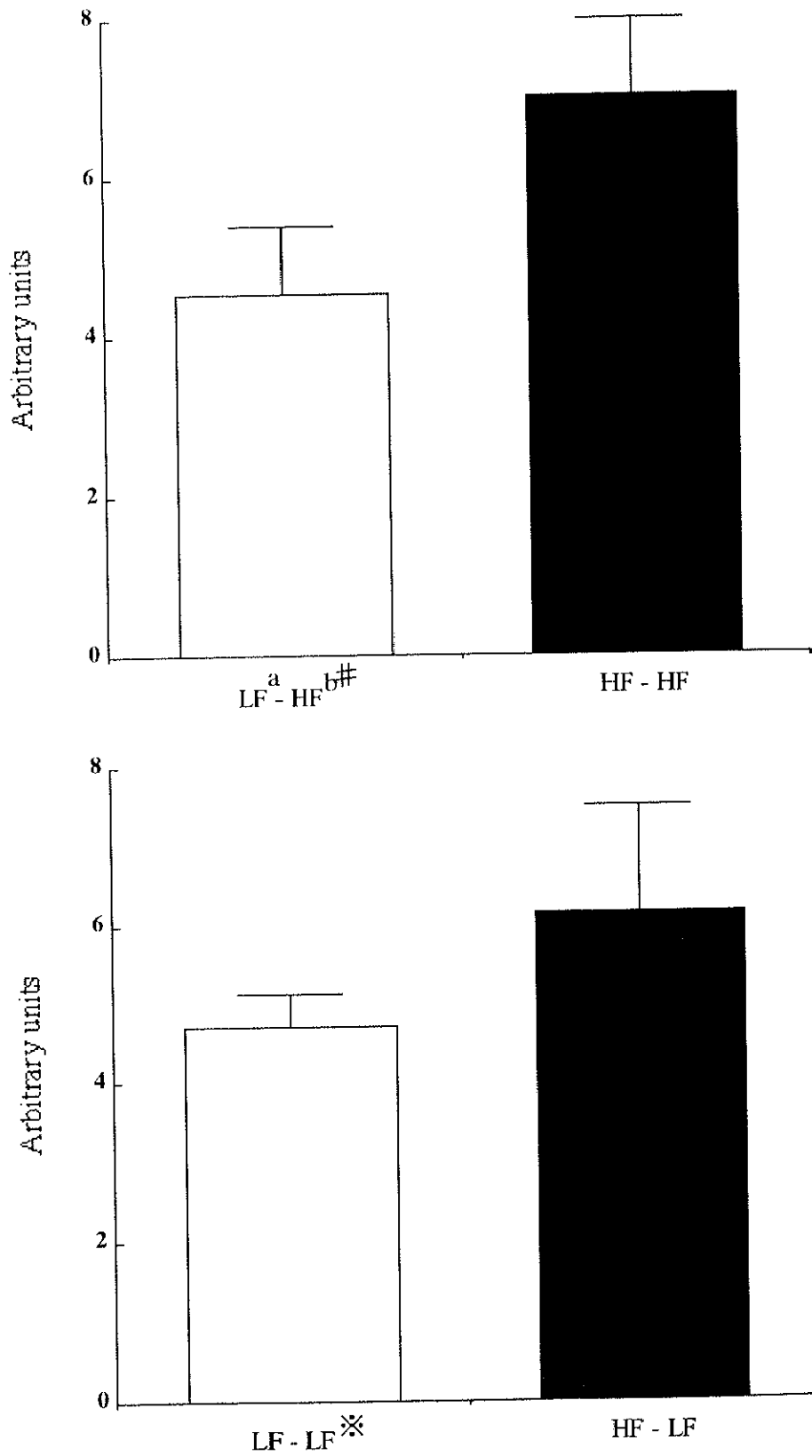


Fig. 21 Effects of parents' diet on UCP1 mRNA levels of brown adipose tissue(experiment 3).

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

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

Values are means and SE for 6-7rats.

※ Values are means and SE for 6-9 rats.

四、考察

本実験では、低脂肪食を摂取した母親に哺乳された仔ラットと、高脂肪食を摂取した母親に哺乳された仔ラットの間、離乳時の体重の差は見られなかった。それらの仔ラットに高脂肪食または低脂肪食を与えて17週間飼育したところ、どちらの食餌でも、低脂肪食を摂取した母親に哺乳された仔ラットに比べて、高脂肪食を摂取した母親ラットに哺乳された仔ラットで体重増加量が大きくなった。したがって、親の高脂肪食摂取の影響が仔の低脂肪食摂取によって抑制されることはなかったものと判断される。離乳までの期間に及ぼす親の高脂肪食摂取の影響は、離乳後の仔の栄養条件を制御しても、仔の成長期に持続して現れることが示唆された。食餌効率において、仔の高脂肪食と親の高脂肪食の相互作用が認められ、親の高脂肪食摂取の次世代に対する効果が、仔の高脂肪食摂取によって増強されることが示唆された。これらのことから、仔の成長期における体脂肪蓄積増大に及ぼす離乳まで親の高脂肪食摂取の影響を重視しなければならないことが提示された。

本実験において、成長期で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は、高脂肪食を与えた場合に、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レベルが高かった。低脂肪食を与えた場合に、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レベルも高い傾向があった。本実験の結果により、親の高脂肪食摂取が脂肪代謝に関与する内分泌系と酵素系に及ぼす影響が、低脂肪食によって抑制されないと示唆された。