

氏名(国籍)	呉 慶(中国)
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	博甲第2217号
学位授与年月日	平成11年11月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	高脂肪食が次世代の体脂肪蓄積増大に及ぼす影響
主査	筑波大学教授 農学博士 鈴木正成
副査	筑波大学教授 医学博士 宮本信也
副査	筑波大学教授 獣医学博士 八神健一
副査	筑波大学助教授 学術博士 西平賀昭
副査	筑波大学助教授 医学博士 徳山薫平

論文の内容の要旨

肥満は高血圧、糖尿病、高脂血症、動脈硬化、脳血管障害、虚血性心疾患、腎障害、癌、胆石などの諸健康問題の危険因子である。肥満は、相対的なエネルギーの過剰摂取に起因するが、摂取エネルギーに占める脂肪の比率上昇によっても発生が促される。動物実験及びヒトを対象とした疫学調査では、高脂肪食が低脂肪食に比べて体脂肪蓄積効率を高めることが確認されている。

ところで、人を対象としての疫学調査で、肥満した親から生まれた子の肥満する確率は、成長するにつれて増大すること、また、親の高脂肪食摂取が次世代の体脂肪蓄積に影響することが指摘されている。しかし、そのメカニズムについて、親の高脂肪食摂取が胎児(仔)及び乳児(仔)に影響することが示唆されているが、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及ぼす影響を調べた研究は見当たらない。また、受精前の配偶子から離乳までの期間を通して、親の高脂肪食摂取が、離乳後の仔の成長期の体脂肪蓄積を増大させるか否かについても、まだ明らかにされていない。

そこで、本論文は親の高脂肪食摂取が、仔の受精前の配偶子から離乳までの過程に対する影響を通して、その後の体脂肪蓄積に及ぼす影響を明らかにしようとしたものである。

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及ぼす影響を検討するために、受精卵を近交系里親ラットに移植する方法を用いて、交配後の母体環境を実験的に揃える条件を設定し、仔の成長期における体重増加量や腹腔内脂肪量をもとにして検討した。すなわち、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、各食餌群内交配で得られた受精卵を近交系F344雌ラットに移植し、その近交系F344雌ラットに普通食を与えて出産させて、仔ラットを得た。その仔ラットのうち、雄の仔ラットを実験に供した。そして仔ラットを、他に用意した出産直後の近交系F344雌ラットに哺乳させたが、この哺乳F344雌ラットにも普通食を与えた。その結果、移植後の妊娠期と授乳期の母体環境を統一した上で得られた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪重量は、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くなった。また、血中のレプチンとインスリン濃度および脂肪組織のレプチンとリポプロテインリパーゼの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くなった。白色脂肪組織のホルモン感受性リパーゼmRNAレベル、褐色脂肪組織

の β 3-アドレナリン受容体mRNAレベルおよび脱共役蛋白質1mRNAレベルは、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差を示さなかった。このことにより、親の高脂肪食摂取は、受精前の配偶子や受精後の初期胚に影響を及ぼし、仔の成長期の体脂肪蓄積を増大させ、そして仔の成長期において、体脂肪蓄積を促すことに関係する内分泌系や酵素系の変動を誘発することが示唆された。

次に、実験2では、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、妊娠期の母親に同一の高脂肪食を与え続けた場合、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を確認した。すなわち、新生仔を近交系里親ラットに哺乳させる方法を用いて、出生後の環境を実験的に揃える条件を設定し、仔の離乳後の成長期における体脂肪蓄積を追跡して確認した。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、各食餌群内交配した。妊娠して、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が、この哺乳F344雌ラットにも普通食を与えた。その結果、出生後の環境を統一した上で得られた仔ラットの体重増加量と腹腔内脂肪量は、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くなった。また、血中のレプチンとインスリン濃度および脂肪組織のレプチンとリポプロテインリパーゼの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くなった。白色脂肪組織のホルモン感受性リパーゼmRNAレベル、褐色脂肪組織の β 3-アドレナリン受容体mRNAレベルおよび脱共役蛋白質1mRNAレベルは、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差を示さなかった。このことにより、受精前の配偶子や受精後の初期胚に及ぼす親の高脂肪食摂取が、妊娠期の母親にその高脂肪食を与え続けた場合にも、仔の成長期における体脂肪蓄積増大をもたらすことを確認した。

実験3では、次世代の仔の受精前の配偶子から離乳までの期間の親の高脂肪食摂取が、仔の体脂肪蓄積を増大させるかどうかを検討した。すなわち、離乳した仔に高脂肪食または低脂肪食を与えて、仔の体脂肪蓄積にどのような差異がもたらされるかを調べた。その結果、離乳後の仔に高脂肪食または低脂肪食を与えた場合、体重増加量と腹腔内脂肪量は、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くなった。また、血中のレプチンとインスリン濃度、および脂肪組織のレプチンとリポプロテインリパーゼの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くなった。白色脂肪組織のホルモン感受性リパーゼmRNAレベル、褐色脂肪組織の β 3-アドレナリン受容体mRNAレベルおよび脱共役蛋白質1mRNAレベルは、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差を示さなかった。これらのことは、仔の受精前の配偶子から離乳時までの長期間の親の高脂肪食摂取が、仔ラットに低脂肪食を与えた場合でも、仔の成長期の体脂肪蓄積を増大させることと、仔の成長期の体脂肪蓄積に関与する内分泌系や酵素系の変動を誘発することを示唆している。

以上のように、本研究は、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し、出生後の仔ラットの体脂肪蓄積を増大することを示した。また、受精前の配偶子から離乳までの三つの段階でそれぞれ母体環境を揃える方法で、親の高脂肪食摂取が仔の受精前の配偶子から離乳までの過程に対する影響を通して、仔の成長期の体脂肪蓄積を増大させることを証明するデータを得た。さらに、レプチンとインスリンなどのホルモン濃度の変化、およびリポプロテインリパーゼなどの酵素系の遺伝子発現の変動が認められ、受精前の配偶子から離乳までの期間の親の高脂肪食摂取が、仔の成長期の体脂肪量を増大させるだけでなく、仔の成長期の脂肪代謝に関与する内分泌系や酵素系の変動を誘発することが示唆された。離乳までの期間の親の高脂肪食摂取が、仔の成長期における白色脂肪組織のホルモン感受性リパーゼmRNAレベル、褐色脂肪組織の β 3-アドレナリン受容体mRNAレベルおよび脱共役蛋白質1mRNAレベルに影響を及ぼさないことも示唆された。

審査の結果の要旨

本論文は、高脂肪食摂取が、受精前の配偶子から、受精後の初期胚にいたる期間に生理的影響をもたらし、仔の発育、発達の過程で、体脂肪蓄積を促進する肥満作用を発揮するという、新知見をもたらしたものである。

そのことが、高脂肪食のもたらす栄養環境が、遺伝的因子に作用したことによるのか否か、という最も強く寄せられる関心事には、まだ回答を与えていないが、その可能性を示唆した論文として、高く評価できる。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。