

## 2 つの出生後早期肥満モデルマウスにおける糖代謝制御の相違について

細田洋司<sup>1</sup>、杜沁文<sup>2</sup>、梅川孝<sup>2</sup>、池田智明<sup>2</sup>、木ノ内俊<sup>3</sup>、豊田なつ来<sup>3</sup>、  
宮里幹也<sup>4</sup>、寒川賢治<sup>5</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター研究所・再生医療部、<sup>2</sup>三重大学大学院医学研究科・生殖病態生理学講座、<sup>3</sup>(株)明治食機能科学研究所・栄養研究部、<sup>4</sup>国立循環器病研究センター研究所・生化学部、<sup>5</sup>国立循環器病研究センター研究所

**【背景・目的】**

乳幼児期の急激な体重増加と生活習慣病発症との関連が指摘されている。2種類の出生後早期の体重増加モデルマウスを作製し、糖代謝制御及び膵消化管ペプチドホルモンの合成に与える影響について検討した。

**【対象・方法】**

C57BL/6 妊娠マウスの自然分娩（出産または出生 0 日）後、出産 2 日目より通常コントロール餌群（以下 C 群）、高脂肪餌群（以下 H 群）、新生仔過摂食群（以下 O 群）の 3 群に分けた。C 群と O 群はコントロール餌（脂質エネルギー比率 10%）を、H 群は高脂肪餌（同 45%）を与えた。母獣 1 匹当たり C 群と H 群は 10 匹の仔を、O 群は 4 匹の仔を授乳させ、雌雄数はほぼ同数とした。仔は出生 14 日目と 21 日目に血糖、血清インスリン及び胃内容物重量を測定し、胃・膵臓・小腸を採取した。胃グレリン含量をラジオイムノアッセイ法で測定し、膵インスリンと小腸インクレチン（GLP-1、GIP）の遺伝子発現レベルを定量 PCR にて測定した。また、出生 14 日目の母乳及び仔血清中の脂肪酸組成をガスクロマトグラフィーにて測定した。

**【結果】**

C 群と比較して、H 群と O 群の仔において約 1.2 倍の体重増加が認められ、胃内容物重量は O 群で約 2 倍に増加していたが H 群では変化を認めなかった。H 群と O 群において出生 14 日に血糖値の上昇を認めたが、21 日では 3 群間に差がみられなかった。血清インスリン値の上昇を O 群に認めた ( $p < 0.05$ ) が、H 群では変化がみられなかった。HOMA-IR 及び HOMA-beta の解析から、出生 14 日に H 群と O 群においてインスリン抵抗性を、O 群にのみインスリン分泌能亢進が認められた。また、O 群において出生 21 日に膵 PDX-1 及びインスリンの遺伝子発現亢進を認めた ( $p < 0.05$ )。出生 14 日の H 群と O 群において、小腸インクレチンの遺伝子発現量上昇と胃グレリン含量の増加を認めた ( $p < 0.05$ )。母乳カロリーは 3 群間に差がみられなかったが、H 群の母乳及び仔血清中において短鎖／長鎖脂肪酸比率の低下が認められた。

**【結論】**

今回検討した 2 つの出生後早期体重増加モデルでは肥満によるインスリン抵抗性を認め、経口栄養素の違いによるインスリン分泌産生能及び消化管ペプチドホルモン産生に対する異なる影響が認められた。