

〈2〉妊娠母体の摂食スケジュールが胎児発育・胎児脳に影響するメカニズムの解明（環境センサー遺伝子Period1 トランスジェニック・ラットを用いた検討）

東北大学病院周産母子センター 太田 英伸

本研究では、生物発光にてPeriod1（Per1）遺伝子発現を測定できるPer1-luciferase（luc）トランスジェニック・ラットを妊娠させ、母体に対する栄養投与方法の違いが胎仔生物時計に与える影響をPer1遺伝子を指標に評価した。比較を行う胎仔2群間で母体生物時計が制御する内分泌シグナルの差をなくすためTime restricted-feeding paradigm（Stokkan et al., Science, 2001）と呼ばれる栄養投与方法を施行した。この実験系では母体に通常の夜間給餌と逆転した昼間給餌を行っても、「生物時計の本体である視交叉上核の活動は影響を受けない」という現象を利用し、生理学的conditional KOモデルを作成した。つまり、この実験系を利用すれば、昼・夜という2つの異なるスケジュールで妊娠母体に栄養を与えても、母体により通常日内変動を持つように制御される胎盤透過性の内分泌シグナルは変化せず、栄養特異的に反応する内分泌シグナルのみが胎児に与える影響を解析することができる。換言すれば、昼型の摂食を行う妊娠母体と夜型の摂食を行う妊娠母体が胎児生物時計に与える影響の違いを栄養依存シグナルのみで検討することができる。その結果、妊娠母体（ラット）の食事スケジュールを夜型から昼型に変更すると、胎児脳（視床下部視交叉上核）・肝臓に存在する生物時計のPeriod1遺伝子発現リズムの位相が前進し、胎児生物時計が夜型から昼型に変化することが確認できた。この結果は、妊娠中の食事は、栄養素だけでなく食事摂食のスケジュールも、胎児生理に影響することを意味する。

参考文献

- 1 . Ohta H, Xu S, Moriya T, et al. Maternal feeding controls fetal biological clock. PLoS ONE, 3(7): e2601, 2008.