

平成 27 年 11 月 17 日

妊婦のダイエットにより、成長した子どもの脂肪肝リスクが高まるメカニズムを解明！

<概要>

浜松医科大学 伊東宏晃 病院教授は、東京医科歯科大学との共同研究により、妊娠マウスのエネルギー摂取量を減らすモデル動物を使って発見しました。

また、小さく産まれた子どもが成長後に脂肪肝にならないように予防する光も見えてきました。

これらの成果は、[米国 Nature Publishing Group の科学雑誌「Scientific Reports」](#)に、[日本時間 11 月 19 日（木）午後 7 時に公表されます。](#)

<研究の背景>

脂肪肝とは肝臓に脂肪が蓄積する状態であり、我が国では、およそ 10 人に 1 人程度が脂肪肝です。脂肪肝は糖尿病などの生活習慣病のリスクを高め、肝硬変や肝がんへ進行する可能性があります。

最近、妊婦の食事摂取の不足などにより胎児期に低栄養さらされた子ども、あるいは小さく産まれた子どもが成長後に脂肪肝となるリスクが高いことが報告され注目されています。しかし、原因は明らかでなく、有効な予防方法はこれまで確立していません。

胎児が栄養不足を経験し、出生して成長した後に脂肪肝となるメカニズムが明らかとなり、その予防方法が開発されれば、次世代の健康増進に重要な意義を持つと考えられます。

<研究の成果>

今回、研究グループは、妊娠マウスのエネルギー摂取量(給餌量)を 40%減らすことで、胎仔が子宮の中で栄養不足を経験すると、出産し成長した産生仔の肝臓への脂肪の蓄積が悪化するモデル動物を作りました(図 1)。そして、その原因は、正しい三次元構造をとっていないために生理活性がないタンパク質が肝臓の細胞に蓄積するためであることを明らかにしました。このようなタンパク質の「折りたたみ不良」現象は「小胞体ストレス」と呼ばれています。さらに、タンパク質の「折りたたみ不良」を改善する「鑄型」である「合成シャペロン」を飲ませることで、脂肪肝が劇的に改善することを明らかとしました(図 2)。

<今後の展開>

今回のモデル動物による研究により、小さく産まれてしまった子どもであっても、学童期や青年期における介入により、脂肪肝発症のリスクを下げうる可能性が期待されます。

今回の研究では、タンパク質の「折りたたみ不良」を改善する「鑄型」として「合成シャペロン」を用い、マウスの脂肪肝が劇的に改善しました(図 2)。このことから、「合成シャペロン」あるいは食物に含まれる「天然シャペロン」を含んだサプリメントまたは機能性食品を開発することで、小さく産まれた子ども達が将来脂肪肝になることを予防できる可能性

が期待されます。

<発表雑誌>

Scientific Reports

<論文タイトル>

Undernourishment *in utero* Primes Hepatic Steatosis in Adult Mice Offspring on an Obesogenic Diet; Involvement of Endoplasmic Reticulum Stress

<著者>

村松（加藤）慧子、伊東宏晃、小川佳宏、金山尚裕、他 8 名

<研究グループ>

本研究は、浜松医科大学 伊東宏晃 病院教授、村松(加藤)慧子 大学院生、金山尚裕 教授らと、東京医科歯科大学 小川佳宏 教授らとの共同研究です。

下記の文部科学省及び日本学術振興会科学研究費補助金の共同研究により実施した成果です。

基盤研究（B）：研究代表者 伊東宏晃

<報道解禁日時>

日本時間 11月19日（木）午後7時以降から掲載可能（紙面では20日朝刊以降）

<本件に関するお問い合わせ先>

浜松医科大学 産婦人科学講座（〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1）
病院教授 伊東宏晃（周産母子センター長）
Tel: 053-435-2309 / Fax: 053-435-2308
E-mail: ihiroaki@hama-med.ac.jp

<参考図>

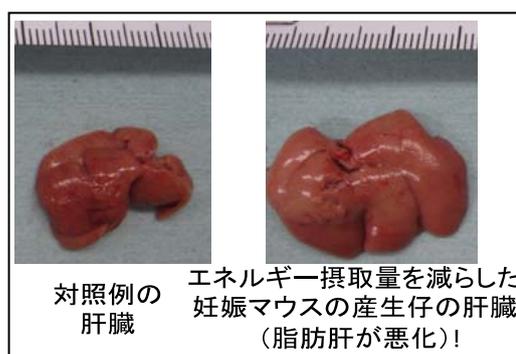


図1: 妊娠マウスのエネルギー摂取量を減らすことで、産生仔の脂肪肝が悪化

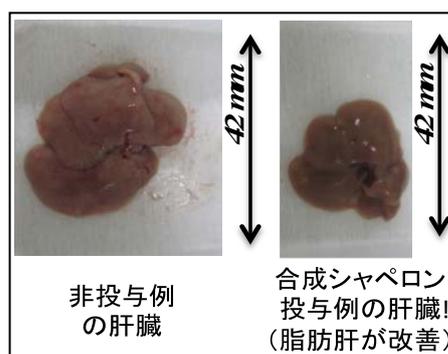


図2: 合成シャペロンの投与により産生仔の脂肪肝が改善