

【若手・大学院生奨励研究】

胎児期及び乳児期に低栄養に曝された仔ラットの果糖負荷による腎臓の慢性炎症に及ぼす乳児期のクルクミンの摂取の影響

栄養学科 山岡 伸 (代表)

背景

- 果糖の過剰摂取は腎臓の慢性炎症に繋がる。
- ポリフェノール類の一種であるクルクミンは、抗酸化作用や抗炎症作用を有している。
- 胎生期や乳児期の低栄養や過栄養が成長後の児の生活習慣病の発症リスクとなる。
- 慢性炎症及び酸化ストレスは密接に関係し腎臓の増悪に関連する。
- 転写因子であるNF-E2-related factor 2(Nrf2)は、抗炎症及び抗酸化に関わるタンパク質をコードする複数の遺伝子の発現を亢進させる。Nrf2に誘導されるHeme oxygenase-1(HO-1)は抗炎症や抗酸化に関わる。
- 授乳期のクルクミン摂取が離乳後に果糖の過剰摂取に曝された児に生じる腎臓における慢性炎症をどのように制御するのかについてはあまり知られていない。

研究内容・方法

今まで、2019年度から飼育期間中は雌性仔ラットの体重、摂餌量、飲水量を測定した。今年度までに、腎臓の病理標本を作製し、免疫染色及びシリウスレッド染色を行い、単位面積当たり炎症細胞であるマクロファージ(Mφ)数及び線維化面積率を計測した。

今年度は、2019年度に採取した腎臓から抗炎症及び抗酸化に関与する転写因子Nrf2及びNrf2によって転写が誘導される抗炎症及び抗酸化に関与する酵素HO-1、抗酸化に関与する酵素Superoxide dismutase 1(SOD1)、Superoxide dismutase 2(SOD2)の腎臓中のタンパク質発現量をウエスタンブロット法により解析した。

群分け:CCW群(妊娠期・授乳期に20%カゼイン食、離乳後に通常食と蒸留水)、LPW群(妊娠期・授乳期に8%カゼイン食、離乳後に通常食と蒸留水)、LPF群(授乳期に8%カゼイン食、離乳後に通常食と10%果糖液)、LCF群(妊娠期に8%カゼイン食、授乳期に0.25%クルクミン含有8%カゼイン食、離乳後に通常食と10%果糖液)。

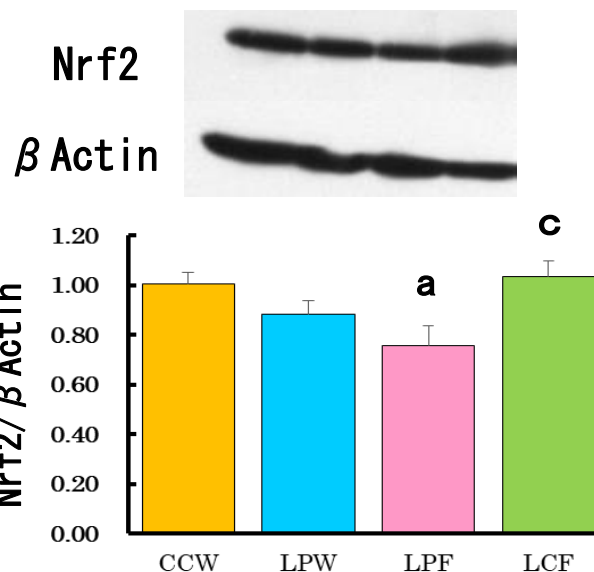
研究成果

- 低栄養に曝された母ラットから生まれた3群の仔ラットの体重は、6週齢以降有意な差は見られなかった。
- 離乳後に果糖を負荷した2群の摂餌量及び飲水量には有意な差は見られなかった。
- LCF群の腎臓のMφ数及び線維化面積率はLPF群に比べて、有意に低下した。
- LCF群のNrf2のタンパク質発現量はLPF群に比べて、有意に増加した(図1)。
- LCF群のHO-1及びSOD1のタンパク質発現量はLPF群に比べて、有意に増加した。
- SOD2のタンパク質発現量にはいずれの群においても有意な差は認められなかった。

●以上の結果から、これらの結果から、乳児期に摂取するクルクミンは、少なくとも、腎臓において転写因子であるNrf2のアップレギュレーションを介してHO-1及びSOD1の発現を高めることが示唆された。加えて、HO-1は炎症反応の抑制への関与が知られているので、HO-1がMφ浸潤の抑制に関与する可能性が考えられた。

目的

そこで、2019年度「胎児期や乳児期の果糖の過剰摂取に起因する成長後の心血管疾患の発症機序の解明及び植物由来ポリフェノールによる制御に関する研究」より妊娠中に低栄養に曝された母ラットの授乳期にクルクミンを与え、さらに、離乳後に高果糖液を摂取させた仔ラットの腎臓に及ぼすクルクミンの影響を検討した。また、乳児期のクルクミン摂取が、抗炎症に関与するNrf2及びNrf2によって誘導されるHO-1などに及ぼす影響を検討した。



値は平均値±標準誤差 (n=6~12) を示す。
*p<0.05 vs NP/NP/W、*p<0.05 vs LP/LP/Fr

図1. 腎臓のNrf2タンパク質発現量に及ぼす影響