

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 15 日現在

機関番号：45206

研究種目：若手研究 B

研究期間：2010～2012

課題番号：22791012

研究課題名（和文） 1 型糖尿病発症と母体環境および母体栄養の関連性について

研究課題名（英文） The association of the type 1 diabetes onset and maternal environment and nutrition.

研究代表者

籠橋 有紀子 (KAGOHASHI YUKIKO)

島根県立大学短期大学部・健康栄養学科・准教授

研究者番号：30369756

研究成果の概要（和文）：本研究では、代表的な 1 型糖尿病モデル動物の NOD (Non-Obese Diabetic) マウスを用いて、母体環境および母体栄養の相違が仔の 1 型糖尿病発症と病態進行の過程にどのような影響を与えるのかについて検討した。その結果、母体環境の違いが 1 型糖尿病発症に対してより影響する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：In this study, to investigate the effect of maternal environment and nutrition on the development of type 1 diabetes in the offspring, we examined it using the Non-Obese Diabetic (NOD) mouse, a type 1 diabetes mellitus model animal. The present study suggests that the difference of maternal environment may affect the onset of type 1 diabetes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野： 生化学 解剖生理学 栄養学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：小児代謝・栄養学

1. 研究開始当初の背景

ヒト 1 型糖尿病は、患者の多くが小児期に急激な経過で発症し、一生涯インスリン注射を必要とする自己免疫性の重篤な疾患である。先行研究から、母体の内分泌環境あるい

は母体栄養の違いが 1 型糖尿病の発症率に深く影響を与えるという知見を得ているが、その詳細なメカニズムは不明である。本研究では、母体の内分泌環境あるいは母体栄養の違いがそれぞれどのように仔の 1 型糖尿病発

症に関わっているのかについて明らかにすることを目的とした。

2. 研究の目的

1型糖尿病モデル動物の NOD マウス、NOD マウスの起源であり非糖尿病動物の ICR マウスを仮親として、NOD マウス受精卵を胚子移植することにより、母体環境の相違による1型糖尿病の発症率の違いがどのようなメカニズムによるのか、また、それぞれのモデル動物に糖尿病の病態進行および抑制作用をもつ必須脂肪酸比率 (n-6/n-3) の異なる食餌を摂取させ、離乳前の母体栄養の中でも必須脂肪酸摂取比率が1型糖尿病の病態に及ぼす影響を比較検討した。

3. 研究の方法

マウス用通常飼料をもとに、炎症性疾患を修飾するとされている必須脂肪酸比率および組成の異なる食餌を作成した。各々を NOD マウス妊娠母獣に摂取させ、母獣および仔の顕性糖尿病発症までの病態に及ぼす影響について検討した。膵島炎発症開始時期・炎症進行程度、顕性糖尿病発症率について組織病理学的解析を行った。

4. 研究成果

糖尿病の病態進行作用をもつ必須脂肪酸比率の異なる食餌を、仮親である NOD、ICR マウスに摂取させ、その後 NOD 受精卵を各仮親に移植して仔を得た。糖尿病の病態進行作用をもつ必須脂肪酸比率の食餌を摂取した ICR を仮親とした母体から生まれた仔においては、通常食を摂取した ICR 母体から生まれた仔と比較して、膵島炎発症開始時期に有意な差は認められなかった。また、炎症進行程度、顕性糖尿病発症率についても、通常飼料を摂取した群と有意な差は認められなかった。し

かしながら、NOD を仮親とした母体から生まれた仔については、糖尿病の病態進行作用をもつ必須脂肪酸比率の食餌を摂取した場合は糖尿病発症が促進されることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

総説

① 籠橋有紀子 大谷浩 妊娠・授乳母体の脂質栄養が仔の1型糖尿病発症へ及ぼす影響 脂質栄養学 査読無 Vol.22 35-43, 2013

原著論文

① 籠橋有紀子 大谷浩 1型糖尿病発症後の病態に必須脂肪酸比率が与える影響について 島根県立大学短期大学部松江キャンパス研究紀要 査読無 Vol.50 75-81, 2012

② Hashimoto R, Udagawa J, Kagohashi Y, Matsumoto A, Hatta T, Otani H. Direct and indirect effects of neuropeptide Y and neurotrophin 3 on myelination in the neonatal brains. Brain Res. 査読有 1373:55-66, 2011

③ Kagohashi Y, Otani H. Diet with a low n-6/n-3 essential fatty acid ratio when started immediately after the onset of overt diabetes prolongs survival of type 1 diabetes model NOD mice. Congenital Anomalies 査読有 50(4):226-31, 2010

④ Otani H, Udagawa J, Hatta T, Kagohashi Y, Hashimoto R, Matsumoto A, Satow F, Nimura M. Individual variation in organ histogenesis as a causative

factor in the developmental origins of health and disease: Unnoticed congenital anomalies? *Congenital Anomalies* 査読有 50(4):205-11, 2010

⑤ Kagohashi Y, Abiru N, Kobayashi M, Hashimoto M, Shido O, Otani H. Maternal dietary n-6/n-3 fatty acid ratio affects type 1 diabetes development in the offspring of NOD mice. *Congenital Anomalies* 査読有 50(4):212-20, 2010

⑥ 籠橋有紀子 大谷浩 池田礼子 糖尿病環境下における初期胚の染色体分析 島根県立大学短期大学部松江キャンパス研究紀要 査読無 Vol.48 1-6, 2010

[学会発表] (計 15 件)

招待講演

① 籠橋有紀子 糖尿病母体が及ぼす胎仔への脂肪酸代謝変化への意義 日本脂質栄養学会第 21 回大会 平成 24 年 9 月 8 日 (相模原市)

② 籠橋有紀子 1 型糖尿病予防および治療のための環境因子の探索～モデル動物を用いた解析～ 日本栄養改善学会中国支部大会 平成 23 年 7 月 8 日 (松江市)

③ 籠橋有紀子 大谷浩 1 型糖尿病モデル動物の環境因子: 必須脂肪酸比率に着目した解析 第 64 回日本栄養・食糧学会 2010 年 5 月 (徳島市)

国際学会

① Kagohashi Y, Otani H The essential fatty acid ratio of the diet affects the pathogenic course of type 1 diabetes in the NOD mice. The 6th international

Niigata Symposium on diet and health 2012.10 (Niigata)

② Kagohashi Y, Otani H Maternal dietary n-6/n-3 fatty acid ratio affects autoimmune diabetes development in the offspring in NOD mice. The 5th International Niigata Symposium on Diet and Health 2010.10 (Niigata)

国内学会

① 籠橋有紀子, 大谷 浩, 亀山日向子, 古瀬美穂, 藤原有香, 門脇つばさ, 石和田光, 梅山園子 母体が摂取する食餌中の必須脂肪酸比率が仔の 1 型糖尿病発症に影響する 日本栄養改善学会中国支部大会 平成 24 年 7 月 (松江市)

② Kagohashi Y, Kameyama H, Matsumoto A, Otani H The EFA ratio and the composition of the diet are important for the inhibition of pathogenic progress in the NOD mice. 日本分子生物学会年会 平成 23 年 12 月 (横浜市)

③ 籠橋有紀子, 亀山日向子, 藤原有香, 古瀬美穂, 門脇つばさ, 石和田光, 松本暁洋, 大谷浩 1 型糖尿病発症抑制に関わる必須脂肪酸の比率および組成の解析 第 51 回日本先天異常学会学術集会 2011 年 7 月 (淡路市)

④ 籠橋有紀子 大谷浩 妊娠期における食餌中の必須脂肪酸比率が子の膵島炎および 1 型糖尿病発症に与える影響について 第 58 回日本実験動物学会総会 平成 23 年 5 月 25 日 (東京都)

⑤ 籠橋有紀子 大谷浩 NOD マウスの顕性糖尿病の発症抑制に関わる必須脂肪酸の比率および組成の解明 日本小児栄養研究会 2011 年 3 月 (宇都宮市)

- ⑥ 籠橋有紀子 大谷浩 The effect of dietary EFA ratio of the gestation period for the development of type 1 diabetes in the offspring. 日本分子生物学会 2010年12月 (神戸市)
- ⑦ 籠橋有紀子 大谷浩 自己免疫疾患の発症抑制に適正な必須脂肪酸比率の解明～胎生期に着目した解析～ 日本脂質栄養学会第19回大会 2010年9月 (犬山市)
- ⑧ 籠橋有紀子 名和田清子 大谷浩 橋本龍樹 n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取方法とその有効性について 日本脂質栄養学会第19回大会 2010年9月 (犬山市)
- ⑨ 籠橋有紀子 大谷浩 1型糖尿病の発症抑制に適正な必須脂肪酸比率(n-6/n-3)とその摂取時期について 第50回日本先天異常学会学術集会 2010年7月 (淡路市)
- ⑩ 籠橋有紀子 大谷浩 2型糖尿病モデルマウスの病態進行に対する必須脂肪酸比率の影響について 第57回日本実験動物学会総会 2010年5月 (京都市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

籠橋 有紀子 (KAGOHASHI YUKIKO)
島根県立大学短期大学部・健康栄養学科・
准教授
研究者番号 : 30369756