

第 44 回日本分子生物学会

2P-0428

神奈川 2021. 12. 01-03

給餌時間制限がマウス卵巣の遺伝子発現様式に及ぼす影響

橋本 周^{1,2}、松本寛史³、小西菜普子¹、森本義晴⁴

¹大阪市立大学大学院医学研究科、²IVF なんばクリニック、³IVF 大阪クリニック

⁴HORAC グランフロント大阪クリニック

【目的】 通常飼料を Zeitgeber time (ZT) 16:00-24:00 の間のみ給餌するという給餌時間の制限は自由摂取に比べ、受精卵あたりの胚盤胞への発育が低下した (第 42 回日本分子生物学会)。本研究では、給餌時間制限が卵母細胞の発育能低下に及ぼす原因を解析した。

【方法】

6 週齢の C57BL/6J メスマウスを以下の給餌条件 (2 x 2 通り) で 10 週間飼育した。通常飼料 (CE-2, Clea Japan, Inc.) あるいは比較的高カロリー飼料 (mHCD, Quick Fat, Clea Japan, Inc.) の自由摂取群 (ad lib) と ZT 16:00-24:00 の間のみ餌を給餌する給餌時間制限群 (TRF) の 4 群で比較とした。マウスの飼育環境は温度 21-25° C、湿度 40-60%、明/暗: , 12h/12h とした。10 週間の飼育後、1) 卵巣を採取し、卵胞数と遺伝子発現変化を、2) 血清を採取し各種コレステロールを、そして 3) 過剰排卵処置後回収された卵母細胞内活性酸素量を調べた。

【結果】

各群の総摂取エネルギー量に差は無かったが、トランスクリプトーム解析によりコレステロール代謝ならびにステロイドホルモン合成関連の遺伝子発現の変化が示され、血清 LDL コレステロール値は TRF により低下し、mHCD により上昇した (P < 0.01)。また、HDL コレステロールに対する総コレステロールの比は TRF で上昇し、mHCD で低下した (P < 0.05)。卵巣組織における BAX / Bcl2 比は TRF で増加し、mHCD で減少した (P < 0.05)。さらに通常飼料 TRF の閉鎖卵胞数は ad lib に比べ増加した (P < 0.05)。また、卵母細胞内活性酸素量は通常飼料の TRF で他の 3 群に比べ増加した (P < 0.05)。

本実験の結果は、TRF により血中 LDL コレステロールが低下すること、卵巣における アポトーシス関連遺伝子の発現が高まり、閉鎖卵胞が増加すること、卵母細胞中の活性酸素が増加することを示し、これらが卵母細胞の発育能低下を引き起こしている可能性が示された。