

食品成分による xCT 機能調節作用を利用した 妊娠期酸化ストレス制御効果の検証

北海道大学大学院薬学研究院・助教 古堅 彩子

■ 目的

妊娠期の食は、母体と児の健康を形づくるものとして重要である。胎盤は母体と胎児を繋ぐ臓器であり、胎児への栄養素の供給、胎児からの代謝物の排泄、異物から胎児への曝露を防御する等、様々な機能を有する。胎盤における酸化ストレスの増大は、妊娠時の各種合併症に関連する。我々はこれまでに、食品成分である多価不飽和脂肪酸が Glutamate/cystine antiporter (xCT/*SLC7A11*) の発現・機能を増大させることを胎盤由来細胞において報告した (Ono et al., *Placenta*. 2019)。xCT は、細胞内酸化ストレスの防御に重要な役割を担うと考えられている輸送担体である。本研究は、食品成分による xCT 機能制御を介した胎盤酸化ストレス調節効果について検証することを最終目標とし、酸化ストレス関連病態の一つである胎児発育不全 (fetal growth restriction, FGR) が胎盤 xCT 発現に及ぼす影響について評価した。

■ 方法

低タンパク質摂取 FGR モデルラットを作成した。10 週齢の Wistar 雌性ラットおよび雄性ラットを購入し使用した。交配は雌が発情前期の夕方に雄と一晚同居させることで行い、翌日の朝ケージの底に落下したプラグを確認することで、交配成立、妊娠 0 日目 (Gestational day 0 : GD 0) とした。Control 群 (C 群) には、コントロール飼料である 20% protein diet を、Low protein 群 (LP 群) には 4% protein diet を自由摂食させた。GD 15, 18 および GD 20 において開腹し胎盤を摘出した。なお、動物実験は北海道大学動物実験委員会の承認を受け、当委員会の規定および関連法令を遵守して実施した。xCT/*Slc7a11* mRNA 発現レベルは real-time PCR により評価した。

■ 結果および考察

初めに、低タンパク質飼料の摂食による胎仔数、胎仔重量・胎盤重量への影響を確認した。C 群および LP 群間で胎仔数には有意な差はなく、LP 群において胎仔重量・胎盤重量は有意に減少した。

作成した FGR モデルを用いて、GD 15, 18 および GD 20 における胎盤 xCT の発現レベルを解析した。その結果、GD 18 において、LP 群では C 群と比較して xCT 発現量が増加することが示された。一方、GD 15 と GD 20 においては、C 群および LP 群間に有意な差は観察されなかった。また、妊娠の進行に伴い、xCT 発現は減少する傾向を示した。

■ 結語

本研究では、低タンパク質摂取 FGR モデルにおいて胎盤 xCT 発現レベルが変化していること、その影響は、妊娠時期により差がある可能性が示唆された。今後、この FGR モデルへ多価不飽和脂肪酸をはじめとした食品成分を投与することによる xCT 発現機能変化を明らかにするとともに、胎盤酸化ストレスレベルに及ぼす影響を評価していく予定である。