

# Maternal high-fat diet induces insulin resistance and deterioration of pancreatic $\beta$ -cell function in adult offspring with sex differences in mice

横溝, 久

<https://hdl.handle.net/2324/1470531>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）



氏 名：横溝 久

論 文 名：Maternal high-fat diet induces insulin resistance and deterioration  
of pancreatic  $\beta$ -cell function in adult offspring with sex differences in mice

(母親の高脂肪食摂取は成長した子マウスのインスリン抵抗性と  
膵  $\beta$  細胞機能障害を性差を伴って惹起する)

区 分：甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

子宮内環境が出生後の子供の健康に影響を及ぼすかもしれない。母親の高脂肪食摂取が子供の糖尿病や糖代謝に与える効果について多くの論文が報告されている。本論文で我々は、オスとメスの子供に与える効果について検証した。C57/BL6J マウスを交配させ、妊娠から離乳期までコントロール食 (CD) または高脂肪食 (HFD) を投与し、子マウスに対しては6週齢から20週齢までCD またはHFD を投与した。20週齢において、母親の高脂肪食摂取は子供の耐糖能悪化とインスリン抵抗性を引き起こした。さらに、母親の高脂肪食群で肝内中性脂肪含量や脂肪細胞のサイズと炎症が増加した。対照的に、またこれまでの知見を超えて、母親の高脂肪食群において糖負荷試験のインスリン分泌や膵島面積、単離膵島のインスリン含量やPDX-1 mRNA 発現はオスで低下する一方で、メスでは増加した。母親の高脂肪食群で膵島の酸化ストレスはオスで増加したが、メスでは有意差は認めなかった。またオスの血清エストラジオール濃度はメスよりも低く、高脂肪食摂取で低下し、母親の高脂肪食摂取によってさらに減少したことから、メスは酸化ストレス抑制によりインスリン分泌不全から保護されたことが示唆される。結論として、母親の高脂肪食摂取は成長した子供において脂肪組織の炎症や脂肪肝の進行を伴いながら、インスリン抵抗性と膵  $\beta$  細胞機能障害を明らかな性差を伴って惹起した。さらに、我々の結果から膵  $\beta$  細胞機能障害に性差を伴う機序として、オスの膵島における酸化ストレス増加と血清エストラジオール濃度低下と一部に関連する可能性があることが示された。