

Poorly controlled diabetes during pregnancy and lactation activates the Foxo1 pathway and causes glucose intolerance in adult offspring

井口, 志洋

<https://doi.org/10.15017/4060031>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : (C) The Author(s) 2019. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

氏 名：井口 志洋

論 文 名：Poorly controlled diabetes during pregnancy and lactation activates the Foxo1 pathway and causes glucose intolerance in adult offspring

(妊娠中及び授乳中のコントロール不良な糖尿病は Foxo1 を活性化させ、仔の成長後の耐糖能異常を引き起こす)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

妊娠中の母体糖尿病への暴露は仔の糖尿病発症の原因となるが、その機構は明らかになっていない。今回、我々はストレプトゾシン (STZ) 投与により作製した血糖コントロール不良のメスマウスの仔の表現型および分子的な異常について検討を行った。仔は妊娠中及び授乳中において母体糖尿病環境に暴露した。STZ 仔の体重は出生時も成長後も対照群と比較して低かった。また STZ 仔は成長後に耐糖能異常 (IGT) を示した。興味深いことに表現型はオスの仔でより顕著であった。次に我々は、膵島の形態と膵β細胞関連の遺伝子発現を調べたが、明らかな違いは見られなかった。一方、肝臓のトランスクリプトーム解析でオスの STZ 仔において fork head box protein 01 (Foxo1) 経路が活性化されていることが示された。特に 2 つの糖新生の鍵酵素 glucose 6 phosphatase catalytic subunit (*G6pc*) と phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (*Pck1*) の遺伝子発現が増加していた。この発見と一致して、オスの STZ 仔の肝臓において Foxo1 のリン酸化が低下していた。これらの変化はメスの仔では見られなかった。以上より、肝臓における Foxo1 及び糖新生の活性化がオスの STZ 仔の IGT に寄与している可能性が示された。