

令和3年4月6日

報道機関 各位

国立大学法人 東北大学
国立研究開発法人 理化学研究所
学校法人 金沢医科大学

妊娠中の運動が胎盤を通じて子の肥満を防ぐ 胎盤・運動・栄養を活用した次世代の健康増進

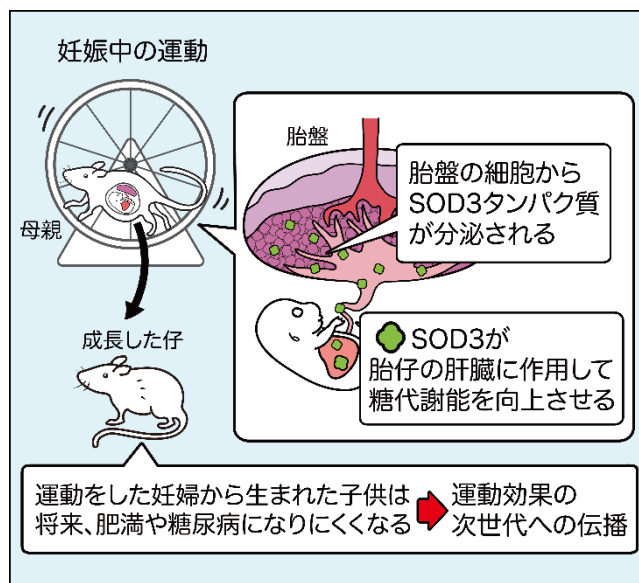
【発表のポイント】

- 妊娠中の運動が子の将来の肥満リスクを低減するメカニズムを解明
- 胎盤から産生されるタンパク質が親の運動情報を子に伝達していた
- 妊娠期の運動と栄養を組み合わせた次世代予防医療の開発に期待

【概要】

母親の肥満は子の将来の糖尿病リスクを増加させることが知られており、世代を超えた肥満や糖尿病の連鎖を防ぐことは重大な課題となっています。東北大学学際科学フロンティア研究所の楠山譲二助教、理化学研究所の小塚智沙代基礎科学特別研究員、金沢医科大学の八田稔久教授らのグループは、妊娠期の運動が子の肥満を防ぐメカニズムを明らかにしました。本研究は、胎盤から産生されるスーパーオキシドジスムターゼ 3 (SOD3) が親の運動効果を子に伝達するタンパク質であることを初めて実証した重要な報告です。本研究によって、次世代の健康を増進する新しい予防医療の開発に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2021年3月25日(日本時間3月26日) Cell Metabolism 誌(電子版)に掲載されました。



【研究内容】

2型糖尿病患者は2045年までに世界で6億3000万人に達すると予想されており、肥満や糖尿病の病因に対する抜本的な介入が必要です。近年、母親の肥満や2型糖尿病は、子が健康的な生活をしていても糖尿病のリスクを高めることが分かっています。欧米やアジア諸国では出産可能年齢の女性の30%以上が肥満に分類されていることから、母親から子への肥満と糖尿病伝染の悪循環は、個人の健康のみならず、社会経済へも大きな負担をもたらします。そのため、この糖尿病の次世代伝播を防ぐ効果的な手段を確立できれば、生物医学と医療政策の両方に大きなインパクトをもたらすことができます。

本研究では、母親の妊娠中の運動が子の肝臓における糖代謝を向上させることで、将来肥満や糖尿病になりにくくなる分子メカニズムを解明しました。妊娠中の運動は、マウスとヒトの胎盤¹でスーパーオキシドジスムターゼ3(Superoxide dismutase 3; SOD3)の発現を増加させており、この胎盤由来のSOD3が母親の運動の有益な効果の子へ伝達していることを実証しました。SOD3は母体内で胎子の肝臓に働きかけ、エピジェネティクス²改変の一種であるDNA脱メチル化³によって、主要な糖代謝遺伝子の発現を増加し、肝機能を改善させていました。更に胎盤からのSOD3発現には、運動によるビタミンD受容体シグナルが必要であることを突き止めました。また日常の活動レベルが高いヒト妊婦では、血中と胎盤でSOD3の量が上昇しており、妊娠期運動効能のマーカーとして利用できることが示唆されました。

【結論】

本研究は、妊娠期運動が子の将来的な健康に及ぼす根底的な分子機構を世界で初めて実証しました。また運動応答性臓器としての胎盤の重要な役割を明らかにし、新たな胎盤機能の存在を提唱しました。胎盤を通じて子の将来の健康を増進できれば、これまでにない次世代医療の実現に繋がる可能性があります。

本研究は、サンスター金田博夫研究助成基金、日本学術振興会海外特別研究員助成、かなえ医薬振興財団、明治安田厚生事業団からの助成を受けて実施されました。

また本研究は、ハーバード医科大学ジョスリン糖尿病センター Laurie Goodyear教授、コロラド大学、テキサス大学、オーフス大学、オタワ大学、理化学研究所、金沢医科大学との共同研究です。

【用語説明】

注1. 胎盤:妊娠時に子宮内に形成され、母体と胎子を連絡する器官

注2. エピジェネティクス:DNAの塩基配列の変化を伴わず、細胞分裂後も継承される遺伝子発現や細胞表現型の変化

注3. DNA脱メチル化:DNA中のシトシン塩基に生じるメチル化が水酸化によって消失する現象

【論文題目】

Title: Placental superoxide dismutase 3 mediates benefits of maternal exercise on offspring health

Authors: Joji Kusuyama, Ana Barbara Alves-Wagner, Royce H. Conlin, Nathan S. Makarewicz, Brent G. Albertson, Noah B. Prince, Shio Kobayashi, Chisayo Kozuka, Magnus Møller, Mette Bjerre, Jens Fuglsang, Emily Miele, Roeland J. W. Middelbeek, Yang Xiudong, Yang Xia, Léa Garneau, Jayonta Bhattacharjee, Céline Aguer, Mary Elizabeth Patti, Michael F. Hirshman, Niels Jessen, Toshihisa Hatta, Per Glud Ovesen, Kristi B. Adamo, Eva Nozik-Grayck, and Laurie J. Goodyear

掲載誌名: Cell Metabolism

DOI: 10.1016/j.cmet.2021.03.004

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学学際科学フロンティア研究所
新領域創成研究部

助教 楠山 譲二

電話番号: 022-717-8588

Eメール: joji.kusuyama.c1@tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学学際科学フロンティア研究所
企画部

URA 鈴木一行

電話番号: 022-795-4353

FAX 番号: 022-795-7810

Eメール: suzukik@fris.tohoku.ac.jp