

### P3-371 human thioredoxin-1 (hTRX-1) による抗酸化系機構が出生後の糖代謝に及ぼす影響—膵臓糖代謝関連因子遺伝子発現の検討

三重大

梅川 孝, 杉山 隆, 張 凌雲, 村林奈緒, 佐川典正

【目的】我々は、hTRX-1 過剰発現マウス (以下 Tg) を用いたこれまでの検討から、抗酸化系機構が胎児発育および出生後の耐糖能に影響を与えている事を確認しており、Tg 群では胎盤における酸化ストレス産生が抑制され胎児発育が促進される一方で、出生後成獣期 (10 週齢) にインスリンの分泌低下を伴う耐糖能の悪化を認めた。今回は、離乳期および成獣期における膵臓糖代謝関連因子の遺伝子発現について検討を行った。【方法】施設内動物実験委員会承認の下、8 週齢の雄性 Tg (n=4-8) と野生型マウス (以下 Wt, n=4-6) を雌性 Wt と交配し妊娠させた。雄性仔マウスを検討対象とし、4 週齢で離乳を行った。離乳期 (4 週齢) および成獣期 (10 週齢) で、膵臓における糖代謝関連因子の遺伝子発現について real-time PCR 法を用いて検討した。【成績】4 週齢および 10 週齢における体重は両群間に有意差を認めなかった。膵臓重量は Tg 群において軽い傾向を認めたが、有意差は認めなかった (4 週齢 Wt 88.8 vs. Tg 79.9mg  $p=0.09$ , 10 週齢 Wt 195.0 vs. Tg 186.1mg  $p=0.47$ )。膵臓の *Insulin 1* および *Insulin 2* の遺伝子発現は、4 週齢および 10 週齢において両群間に有意差を認めなかったが、*pancreas duodenum homeobox-1 (Pdx-1)* は 4 週齢および 10 週齢において Tg 群で有意に発現が抑制されていた。【結論】hTRX-1 過剰発現マウスにおけるインスリンの分泌低下には、膵臓の発生および成熟  $\beta$  細胞の機能維持に関与する *Pdx-1* 発現の抑制が関連している可能性が示唆された。

### P3-372 母体高脂肪食は胎仔脂肪組織アディポカインを介して胎仔のインスリン感受性を低下させる

三重大

村林奈緒, 杉山 隆, 張 凌雲, 梅川 孝, 佐川典正

【目的】肥満妊娠は母体のインスリン抵抗性を増大させ、胎児にも影響を与える可能性がある。肥満の原因としては脂質の過剰摂取がある。今回、高脂肪食負荷肥満妊娠モデルマウスを調整して、肥満妊娠が胎仔の発育および代謝に及ぼす影響について検討した。【方法】施設内動物実験委員会承認の下、4 週間高脂肪食 (脂質 60kcal%) を与えた雌性マウスを交配し、妊娠中も高脂肪食を与え、妊娠 17 日目に糖負荷試験後、胎仔・胎盤を摘出した。胎仔皮下組織の HE 染色、各種栄養素の輸送担体やアディポカイン・成長因子の mRNA 発現の解析 (リアルタイム PCR 法) を行い、標準食 (脂質 10kcal%) 群と比較した。【成績】高脂肪食群の母獣は標準食群に比して肥満と耐糖能低下を認めたが、胎仔・胎盤重量は差がなかった。しかし、高脂肪食群の胎仔は血糖値 ( $11.1 \pm 2.9$  vs.  $4.0 \pm 0.7$  mg/dl,  $p < 0.05$ ) および血中インスリン値 ( $20.6 \pm 3.1$  vs.  $12.4 \pm 2.0$  ng/ml,  $p < 0.05$ ) が有意に高値を示した。高脂肪食群の胎仔の脂肪細胞は肥大化し、脂肪組織において TNF- $\alpha$  mRNA 発現の亢進 ( $4.3 \pm 0.6$  vs.  $2.6 \pm 0.3$  A.U.,  $p < 0.05$ ) と GLUT-4 mRNA 発現の低下 ( $1.3 \pm 0.06$  vs.  $1.6 \pm 0.05$  A.U.,  $p < 0.005$ ) が認められた。また、高脂肪食群において、胎盤の GLUT-3 mRNA 発現 ( $1.9 \pm 0.1$  vs.  $2.3 \pm 0.1$  A.U.,  $p < 0.05$ ) と胎仔肝臓の IGFBP-1 mRNA 発現 ( $1.5 \pm 0.2$  vs.  $2.1 \pm 0.1$  A.U.,  $p < 0.05$ ) が低下した。【結論】高脂肪食群の胎仔では、脂肪組織における脂肪の蓄積と TNF- $\alpha$  mRNA 発現の増強を介した GLUT-4 発現の低下がみられた。この GLUT-4 発現低下は、インスリン高値とともに仔のインスリン感受性低下を示唆し、仔の発育に影響を及ぼした可能性がある。

### P3-373 Real-time PCR 法による妊婦の GBS スクリーニング

順天堂大静岡病院<sup>1</sup>, 北里大北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室<sup>2</sup>五十嵐優子<sup>1</sup>, 島貫洋太<sup>1</sup>, 鈴木敏史<sup>1</sup>, 藤野一成<sup>1</sup>, 地主 誠<sup>1</sup>, 戸田美帆<sup>1</sup>, 菅沼牧知子<sup>1</sup>, 幡 亮人<sup>1</sup>, 鈴木千賀子<sup>1</sup>, 三橋直樹<sup>1</sup>, 生方公子<sup>2</sup>

【目的】B 群溶連菌 (Group B Streptococcus; GBS) 感染症は、*Streptococcus agalactiae* による感染であり、新生児期において髄膜炎や敗血症の主な原因として知られている。ほとんどの例は分娩時に経産道的に感染する。したがって、妊婦が GBS を保有しているかどうかのスクリーニングは重要である。今回、Real-time PCR 法を用いた迅速な GBS 検査法の有用性を検討した。【方法】当院において 2008 年 9 月から 2009 年 6 月までの間、妊娠 37 週時に Real-time PCR 法と同時に細菌培養検査を施行し、かつ分娩が終了した 400 例を対象とした。【成績】PCR 陽性率が 81 例 (20.3%)、そのうち PCR のみ陽性が 33 例 (8.3%)、培養も陽性が 48 例 (12.0%) であった。PCR 陰性で培養のみ陽性が 1 例 (0.3%) であった。GBS の荚膜型は 1b 型 (23.4%)、3, 5, 6, NT 型 (12.8%)、1a 型 (10.6%) で、新生児期に重要な 1a, 1b, 3 型は全体の 46.8% であった。結果に基づき抗生剤投与を行い、新生児に GBS 感染症は認めなかった。【結論】Real-time PCR 法によって GBS 保菌妊婦の検出率が上昇し、細菌培養検査よりも迅速に結果が得られ、かつ鋭敏な検査法と考えられた。結果が迅速に得られるため、妊娠 37 週という分娩直前での検査が可能であった。また、Real-time PCR 法は GBS の有無だけでなく、病原性と関連する荚膜型まで判定することができる。今回新生児 GBS 感染症重症例は認めず、Real-time PCR 法は GBS 保菌妊婦スクリーニングの検出率向上および新生児への垂直感染予防に有用な手段と考えられた。