

Influence of Pregnant Rat's Irregular Feedings on Behavior and Learning Ability of Newborn Rats.

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2007-06-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村上, 亜由美, 久保, 貴弘, 中村, 圭佐, MURAKAMI, Ayumi, KUBO, Takahiro, NAKAMURA, Keisuke メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/784

母ラットの不規則摂餌が子ラットの行動・学習に及ぼす影響

村上 亜由美・久保 貴弘・中村 圭佐
(福井大学教育地域科学部)

Influence of Pregnant Rats' Irregular Feedings on Behavior and
Learning Ability of New born Rats.

Ayumi MURAKAMI・Takahiro KUBO・Keisuke NAKAMURA

結 言

妊娠期及び授乳期における母児の健康管理のためには、食事の栄養面だけでなく食事のタイミングも重要である。しかし、近年においては、勤労女性の増加や、食の簡便化及び孤食化などにより食事時間の規則性を保ちにくく、欠食と過食を繰り返すこともある。不規則な食事は、生体リズムを狂わせるだけでなく、食間時間が長くなることから、短時間の低栄養状態と回復の繰り返しとなっている可能性がある。

妊娠期及び授乳期における継続的な低栄養は、子の身体発育不良や脳発達障害をおこすことはこれまでに多く報告されているが、不規則な摂餌をした場合での子に与える影響については明らかではない。そこで、妊娠・授乳期の母ラットの不規則摂餌が子ラットの身体発育や行動・学習に及ぼす影響について検討した。

実 験 方 法

1. 実験動物および給餌方法

母ラットには、日齢70～100日、体重200～300gのWistar-Imamichi系Albino Ratを用いた。成熟した雌ラット1匹を成熟雄ラット2～3匹と同居させて交配した。交配した日から1日1回膣栓の有無を調べ、膣栓の確認されたものは雄ラットと分け、1匹ずつ透明のプラスチック製の分娩用ケージに入れた。

母ラットの妊娠・授乳期の給餌方法によって、自由摂餌群(Control群,C群)、不規則摂餌群(Irregular群,I 群)、摂餌量制限群(Restricted群,R 群)とした。飼料には、標準飼料MF(オリ

[illegible]

子ラットは、生後21日齢で離乳させ、自由摂食とした。ただし、このときC群の平均体重に満たない子ラットは、引き続き母ラットと同居させた。離乳後は、飼料を十分に与えた。

オープンフィールドテストは、18日齢、25日齢、32日齢に行った。直径90cmの底面が、ほぼ等面積の19の区画に線で分けてあり、壁の高さが41センチの円柱状の装置を用いた。装置内は、一定の明るさが保たれるようにし、実験者がラットの視界に入らないように注意した。また、臭いが残らないように、1匹ごとにフィールド内を清掃した。ラットをフィールド内の中心に置き、3分間観察した。四肢がすべて底面の線を通過したときに移動区画数としてカウントし、さらに、

洗顔回数，立ち上がり回数を記録した。このとき，行動の偏りが無いことを確認するため1分ごとに区切って記録した。

水迷路学習実験の装置は，Biel型Water filled multipleを用いた。その構造は，塩化ビニール製プール（135cm×120cm×30cm）の中に，厚さ3mmのグレーの塩化ビニールで壁を作り，水路幅13cmの迷路を配したものである。目標点には水面に対し，斜めに入り込む形で金網を配し，ラットが自力で上がれるようにした。水深は20cm，水温は $24\pm 2^{\circ}\text{C}$ とした。水迷路学習テストの開始1日前に，迷路の一部である直線水路を使用して，19時，21時，23時の2時間間隔で3回，直線水路遊泳テストを行った。水迷路学習テストは，35日齢から39日齢までの5日間，1日2時間おきに3回行い，合計15回行った。水の中にラットを入れる際には，頭を進行方向に対して逆向きにして入れて出発させ，ラットが目標点に達したら，直ちにタオルで水気を拭き取りケージに戻した。直線水路遊泳テストでは，所要時間を記録した。水迷路学習テストでは，ゴール到達総時間を測定し，ラットの肩が盲路に入った場合には，盲路進入回数としてカウントするとともに，各盲路内での探索時間を記録した。盲路内で探索していた時間を累積し，全盲路内探索時間とした。

表2 母ラットの総摂餌量

群	n	妊娠期 (g)	授乳期 (g)
Control	3	438.4 $\pm$ 15.6	898.6 $\pm$ 119.6
Irregular	4	277.8 $\pm$ 20.4	569.8 $\pm$ 63.4
Restricted	3	245.4 $\pm$ 0.0	405.8 $\pm$ 0.0

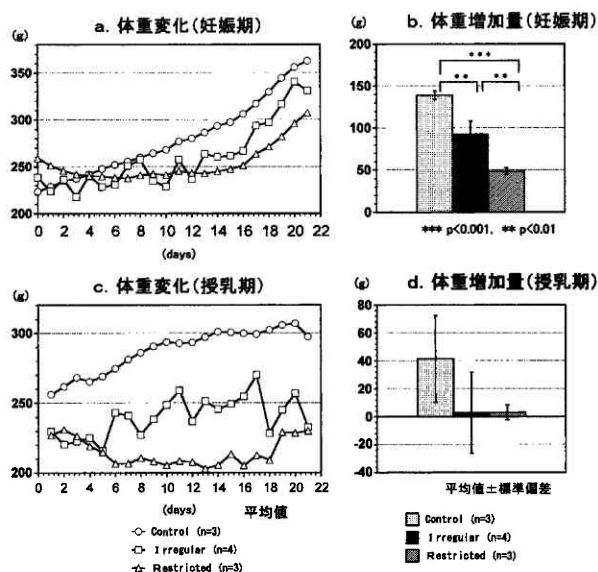


図1 母ラットの体重変化及び体重増加量

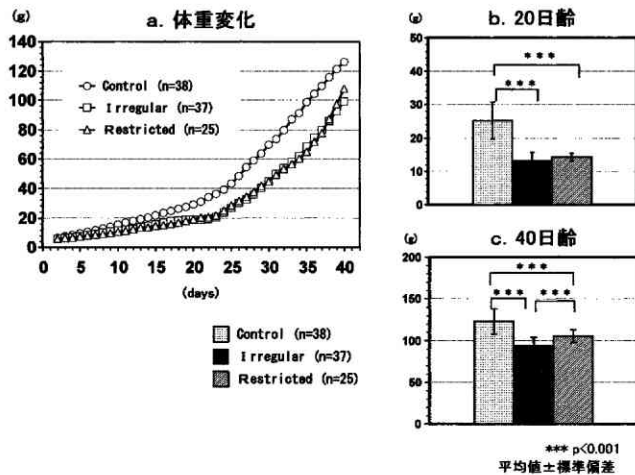


図2 子ラットの体重変化及び体重増加量

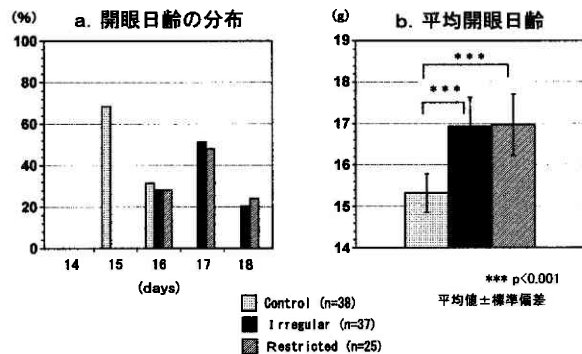


図3 開眼日齢

3. 統計処理

統計処理はSPSS 11.0J for Windowsを用い、群間の平均値の差は、一元配置分散分析とDunnettの多重比較検定を、経時的な群間の差は、二元配置分散分析とDunnettの多重比較検定を行った。

結 果

1. 母ラットの摂餌量、体重変化及び体重増加量

母ラットの妊娠期、授乳期における総摂餌量を表2に示した。妊娠期、授乳期とも、I群の摂餌量はC群の約63%であった。また、I群の摂水量は、食餌があるときに増加し、ないときに減少した。摂水量は、各群とも妊娠期には日齢が進むにつれて増加し、出産日近くには減少した。授乳期にも、日齢が進むにつれて増加した。

表3 臓器重量

群	n	肝重量 (g)	腎重量 (g)
Control	38	9.07 ± 1.40	1.69 ± 0.31
Irregular	37	6.85 ± 1.04	1.22 ± 0.24
Restricted	25	6.66 ± 0.65	1.29 ± 0.23
C vs I		***	***
C vs R		***	***
I vs R		ns	ns

*** p<0.001
ns 有意差無し

表4 全脳重量、全脳の長さ、大脳の長さ

群	n	全脳重量 (g)	全脳の長さ (cm)	大脳の長さ (cm)
Control	38	1.48 ± 0.10	1.81 ± 0.10	1.44 ± 0.08
Irregular	37	1.39 ± 0.12	1.69 ± 0.06	1.38 ± 0.05
Restricted	25	1.37 ± 0.05	1.72 ± 0.05	1.39 ± 0.05
C vs I		**	***	***
C vs R		***	***	**
I vs R		ns	*	ns

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05
ns 有意差無し

母ラットの妊娠期、授乳期における体重変化と体重増加量を図1に示した。C群は、順調に体重が増加した。I群は14日あたりまでR群と同じような傾きで増減を繰り返し、その後、R群よりやや高い値になった。体重増加量としては、I群はC群の約67%、R群は約35%であった。

2. 子ラットの身体発育

子ラットの体重変化と20日齢と40日齢の体重増加量を図2に示した。I群とR群は、ほぼ同じような変化を示し、C群より有意に低値となった。20日齢及び40日齢での体重増加量は、I群、R群ともC群より有意に低値であった。40日齢では、I群はR群よりも有意に低値となり、母ラットの不規則摂餌は摂餌量制限より子ラットの生後の成長を妨げる結果となった。

子ラットの身体観察を行ったところ、R群の子ラットの中に、眼の色素が薄くなった貧血状態のものが数匹みられた。開腹し、観察したところ、どのラットにも身体的な異常は見られなかった。

子ラットが、生後何日で開眼したかを記録した。C群は15日をピークに16日にはすべて開眼したが、I群、R群は17日をピークに16日から18日に分布し(図3)、I群、R群では、C群より有意に開眼が遅れた。

子ラットの肝臓と腎臓を摘出し、重量を測定したところ(表3)、体重と同様に、肝重量、腎重量とも、I群とR群は、C群と比べて有意に低値となった。

3. 子ラットの脳の発育

大脳と小脳を含めた全脳重量と、全脳の長さ、大脳の長さを表4に示した。I群、R群はC群と比べて、重量、全脳の長さ、大脳の長さすべて低値を示した。また、全脳の長さにおいては、I群はR群より有意に低値を示し、母ラットの不規則摂餌は、摂餌量制限より子ラットの脳の発育に与える影響が大きいことが明らかになった。

4. 反射テストにおける反射機能

立ち直り反射, 断崖回避, 負の走地性は, 感覚や運動をつかさどる神経系が成熟した後, はじめて認められる反射であり, 神経分化の成熟や中枢神経系の機能障害の指標となる。I 群は, 立ち直り反射と負の走地性(45°)ではC群の値に近く, 有意な遅れはみられなかったが, 断崖回避と負の走地性(30°)では, R群とともにC群より有意な遅れがみられた(図4)。

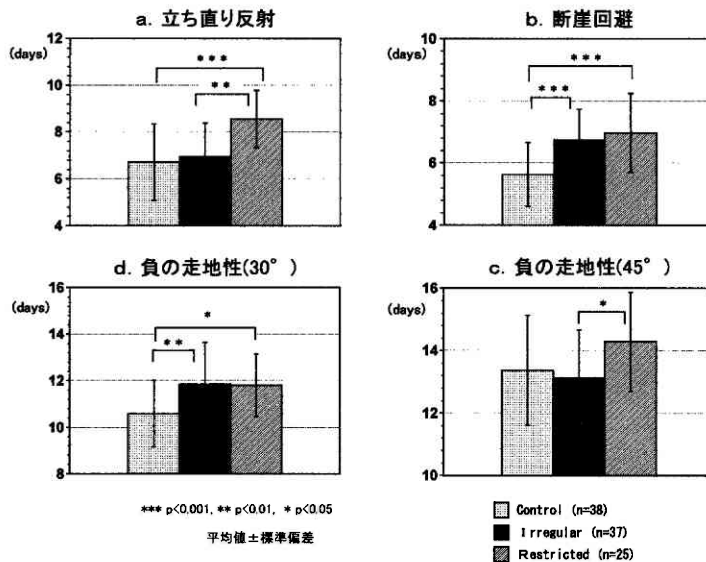


図4 反射テスト

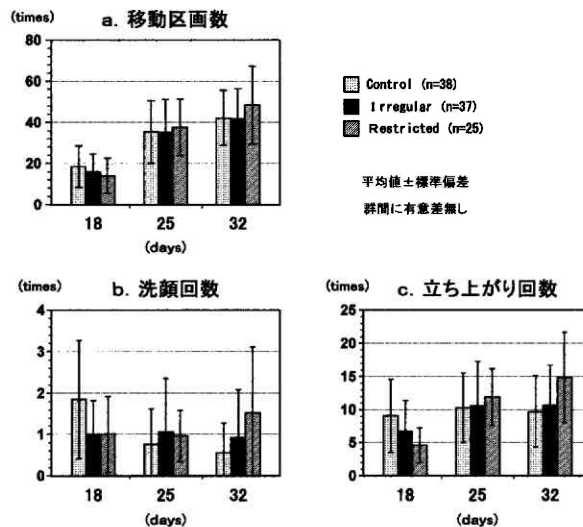


図5 オープンフィールドテスト

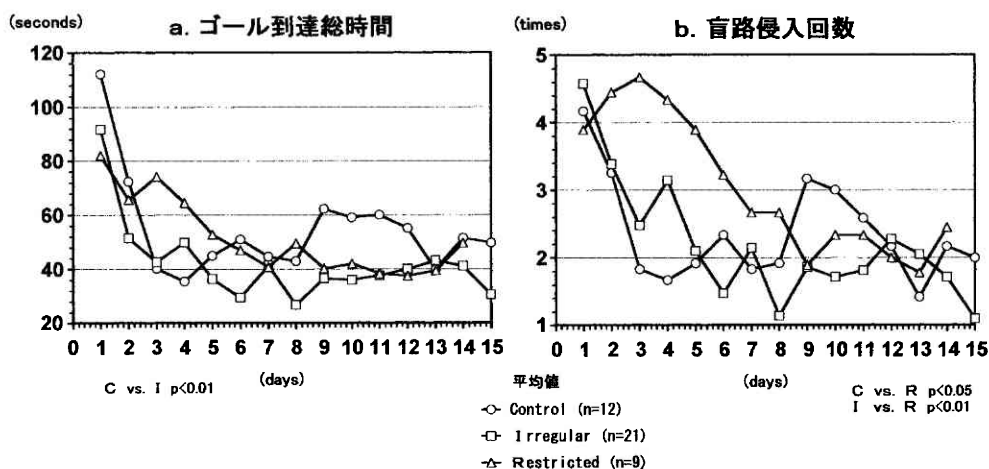


図6 水迷路学習実験

5. オープンフィールドテストにおける活動性・情動性

移動区画数及び立ち上がり回数は、探索行動の主な指標であり、洗顔と毛づくろいは情動性が安定しているときに観察される。移動区画数、洗顔回数、立ち上がり回数とも、個体差が大きく、3群間に有意な差はみられなかったが、R群は他群より、日齢が進むにつれて回数が増える傾向にあった(図5)。

6. 水迷路学習実験における学習能力

水迷路学習実験の結果、各群とも、試行回数が進むにつれて、ゴール到達総時間は短くなり、盲路侵入回数が減少する傾向にあった(図6)。ゴール到達総時間の減少は、盲路探索時間の減少によるものであった。初期における学習効果は、C群では他群より高い傾向がみられた。R群は、他群と比べて、盲路侵入回数が少なくなるのは有意に遅れた。

考 察

平成12年国民栄養調査結果¹⁾によると、「やせの人」に分類されるBMI(体重kg/身長 m^2)が18.5未満である割合は、20歳代女性では、1980年に約12%であったのが2000年には約24%と著しく増加し、同様に30歳代女性では、約8%が約17%と増加している。これは、女性の他の年代やすべての年代の男性において、「やせの人」が減少傾向であることと比較しても、この年代の女性に特徴的である。また、平成10年国民栄養調査結果²⁾では、10歳代から50歳代の女性は、現実の体型が「普通」であっても、半数以上は「太っている」と現実の体型より太めに自己評価していることや、理想とするBMIは標準値よりかなり低い値としていることなど、女性の顕著なやせ志向が報告されている。

また、平成12年国民栄養調査結果¹⁾から、朝食の欠食率は、15～19歳では9.2%，20歳代では16.3%であり、20歳代や30歳代の男性よりは低いものの高率であり、年々増加の傾向にある。そして、低出生体重児出産の危険因子の1つである喫煙についても、喫煙習慣者は20歳代では20.9%，30歳代では18.8%であり、急増してきている。

つまり、妊娠前の女性の生活習慣の特徴として、やせ傾向、朝食欠食、喫煙者の割合が高いことが挙げられる。やせ傾向とは、すなわち低栄養状態・栄養不良であり、その増加とともに、妊婦貧血の増加、低出生体重児の増加、葉酸欠乏によるものではないかと推察される神経管閉鎖不全の増加などが指摘されている³⁾。

出生体重が2.5kgに満たない低出生体重児の割合も、1975年には男児4.7%，女児5.5%であったのが、2000年には男児7.8%，女児9.5%と増加していた。また、性別にみた平均出生体重、ならびに低出生体重割合の推移をみると、平均出生体重は、1973年をピークに一貫して減少傾向にあり、2000年には女児で2.99kgとなっていることも、これらの生活習慣が影響していると考えられる^{4) 5)}。

母体内および新生児期の低栄養状態は、子の身体発育不良や脳の発達障害をおこすことはこれまで多く報告されている。低栄養の影響が大きいのは、特に低タンパク質食であり、体重だけでなく脳の重量が軽くなり、また、低タンパク質食を妊娠1ヶ月前から与えると、さらに強い影響がでる⁶⁾との報告がある。

先述の調査結果からみると、妊娠前の低栄養状態が子の発育に強く影響することは、この年代の女性にもっと周知する必要があるのではないか。特に、やせ志向による必要以上の食事制限を行わないためにも、自己の体型を正しく認識する必要がある。さらに、妊娠・出産の主な年代にあたる20歳代や30歳代の食事時間が不規則になり、欠食も多くみられることから、妊娠前の食習慣や栄養状態、また、妊娠・授乳期における食事のタイミングが、子の発育にどう影響するのかについて明らかにしなければならない。

本実験では、標準飼料を用いて食餌内容の質は変えずに、妊娠期及び授乳期の摂餌量の制限(R群)と不規則な摂餌(I群)が子ラットに与える影響を比較検討した。

食物摂取を考える場合、その質と量だけでなく、タイミングが重要である。なぜなら欠食などにより食間が長く、空腹のまま活動していると、体内のエネルギー源を使い、使い切った後に、空腹の反動で1回の食事量としては過剰な量を摂食することを繰り返すことになる。それにより、インスリンの過剰分泌が繰り返され、その機能の疲弊につながるとともに、体脂肪の燃焼を抑制し、肝臓や脂肪組織での脂肪酸やコレステロールの合成能が高まり肥満傾向を強める⁷⁾からである。

また、ほとんどすべての動物は生体リズムを持つ。1日周期のものをサーカディアンリズムと呼ぶが、外因性の繰り返しの刺激によって修飾されたり、形成されたりする。外因性刺激として最も基本的な明暗刺激とは独立に、食物摂取のタイミングが栄養素の消化・吸収や代謝系のサー

カディアンリズムに密接に関係していることがあきらかにされている^{7) 8)}。

本実験での不規則摂餌の母ラットは、サーカディアンリズムは乱れ、短期間の低栄養状態が繰り返されることで代謝に変化がおき、次の食餌がいつ与えられるのかわからないことや空腹によるストレスが負荷されている状態にあると考えられる。母ラットの妊娠期の摂餌量及び体重増加量は、自由摂餌したC群より低い値になっているが、摂餌量制限をしたR群よりは有意に高い。しかし、本実験のほとんどの結果において、I群はC群よりもR群の結果に近い値を示しており、摂餌量ほどの栄養的効果がみられなかった。特に、40日齢の子ラットの体重増加量、全脳の長さにおいては、I群はR群より有意に低値であり、不規則摂餌が子に与える影響は摂餌量制限より強いことが示唆された。

今後、不規則摂餌により母体内にみられる変化の詳細な分析や、I群及びR群の子ラットの発育が、成長するに従ってどの程度回復するのか、また、ストレスを与えたときの反応に差はみられるのかなどの検討を試みたい。

一方、母体内および新生児期の栄養状態が悪い場合に、将来、成人病といわれる高血圧、高脂血症、動脈硬化、糖尿病、骨粗しょう症、認知能の低下が発症する可能性が高く、現在生活習慣病であると一般に信じられているが、むしろ胎児期、新生児期に児が低栄養状態に暴露されることで、成人病発症がプログラムされるという説⁹⁾がある。これは、胎児期の感受性のある時期に、劣悪な低栄養状態に暴露されると、それに対して適合するように体の代謝の反応性を変えて胎児は発育し、いったん形成された代謝適応は、出生後も基本的には変化しないとするものである。この点についても、今後、妊娠期及び授乳期の不規則摂餌の影響について検討していかなければならないと考える。

要 約

妊娠・授乳期の母ラットの不規則摂餌が子ラットの身体発育や行動・学習に及ぼす影響について検討した。母ラットの妊娠・授乳期の給餌方法によって、自由摂餌群 (Control群, C群)、不規則摂餌群 (Irregular群, I群)、摂餌量制限群 (Restricted群, R群) とした。子ラットは、生後より身体異常の有無を肉眼で観察し、体重、開眼日齢を記録した。生後3日齢より反射テスト、18日齢よりオープンフィールドテスト、34日齢より水迷路学習実験を行った後、40日齢で全脳重量、全脳の長さ、大脳の長さを測定した。また、開腹して、身体異常の有無を肉眼で観察し、肝重量、腎重量を測定した。

母ラットの総摂餌量は、I群ではR群より高かったにもかかわらず、本実験のほとんどの結果において、I群はC群よりもR群の結果に近い値を示しており、総摂餌量にみあう栄養的効果はみられなかった。特に、40日齢の子ラットの体重増加量と全脳の長さにおいては、I群はR群より有意に低値であり、不規則摂餌が子に与える影響は、摂餌量制限より強いことが示唆された。

文 献

- 1) 健康・栄養情報研究会編 (2000) 国民栄養の現状 平成12年厚生労働省国民栄養調査結果, 第一出版, 東京.
- 2) 健康・栄養情報研究会編 (1998) 国民栄養の現状 平成10年国民栄養調査結果, 第一出版, 東京.
- 3) 福岡 英興 (2003) 妊娠中の体重増加を考える, 臨床栄養, 102 (3) , 314-321
- 4) 厚生労働省 (2000) 平成12年人口動態統計.
- 5) 瀧本 秀美 (2003) ダイエット 志向と妊娠胎児への影響, 臨床栄養, 102 (4) , 426-428
- 6) 津本 忠治 (1986) 脳と発達, p.67-68, 朝倉書店, 東京.
- 7) 木村 修一 (1997) 食事のタイミング, 食の科学, 228, 14-21
- 8) 斉藤 昌之 (1987) サーカディアンリズムと食事, からだの科学, 136, 43-48
- 9) David J. P. Barker, (1997) “ Maternal Nutrition, Fetal Nutrition, and Disease in Later Life ” , Nutrition, 13 (9) , 807-813