

2019年度 独創的研究助成費 実績報告書

2020年3月31日

報告者	学科名	栄養学科	職名	助教	氏名	津嘉山 泉
研究課題	食品由来抽出物による慢性炎症予防効果の検証					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	津嘉山 泉	栄養学科・助教		栄養生化学	実施全般
	分担者	山本 登志子	栄養学科・教授		生化学	研究総括
研究実績の概要	<p>日本における死亡原因の約50%は、慢性炎症を基盤とする疾病である。そこで私達の研究室では、主要な慢性炎症誘導因子である、プロスタグランジン(PG)E₂の合成系を標的とした食品機能性の探索を行ってきた。PGE₂は、ω6系不飽和脂肪酸であるアラキドン酸の代謝産物であり、炎症時にはその合成系酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)-2とミクロソーム型PGE合成酵素(mPGES)-1によって過剰に産生される。これまでに私達は、岡山県産自然薯を用いて新規機能性の探索に取り組み、様々な疾患に関与するPGE₂の産生抑制効果を見出した(Suzuki-Yamamoto T., et al. <i>JCBN</i> 2014)。さらに、炎症や癌などのモデル細胞や動物を用いて、自然薯が、COX-2とmPGES-1の発現を抑制することを実証した(Tsukayama I., et al. <i>JCBN</i> 2018)。最近では、その機能性成分の一つが植物ステロールのジオスゲニンであることを見出し、核内受容体を介したCOX-2の発現抑制効果が明らかになってきた。また、急性肝炎モデルの一つとして汎用されているリポ多糖(LPS)誘導肝炎モデルを作製し、ジオスゲニンを投与することで、COX-2とmPGES-1に対する発現抑制効果を見出した。そこで本研究では、メチオニン・コリン欠損(MCD)食摂取による非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)様慢性肝炎モデルマウスを用いて、両酵素に着目したジオスゲニンの効果を検証することとした。</p> <p>実験結果より、COX-2とmPGES-1のほとんどは、肝臓の非実質細胞に発現しており、いずれもMCD食投与で発現が上昇した。ジオスゲニンの腹腔内投与により、COX-2と炎症性サイトカインの有意な発現抑制が認められた。また、MCD食投与で、COX-2はF4/80陽性のマクロファージと血管内皮細胞に強い発現誘導が認められたが、ジオスゲニン投与により、その陽性細胞数の減少あるいは陽性強度の減弱が確認された。さらに、MCD食投与で観察される肝細胞索の組織構造の乱れや浸潤性炎症細胞の増加が、ジオスゲニン投与によって改善していた。加えて、肝機能指標のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)とアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)の活性も、ジオスゲニン投与量依存的に抑制されることが示された。</p> <p>以上の結果より、ジオスゲニンは、MCD食誘導慢性肝炎において、特にマクロファージのCOX-2を抑制し、肝炎の改善に寄与する可能性が示唆された。</p>					