

ケルセチンによる薬物代謝系の誘導 ーニュートリゲノミクスによる生理機能の探索ー

技術の特徴

- ケルセチン(図1)は植物中に広く存在するフラボノイド
- 生理作用に関する研究は多数
抗酸化、抗動脈硬化、脂質低下、糖尿病予防効果、抗がん作用等
- しかし、遺伝子発現に与える影響に関する知見はほとんどない
- 本研究ではDNAマイクロアレイにより、ケルセチンが肝臓の遺伝子発現に与える影響を調べ、その未知の生理機能を探索

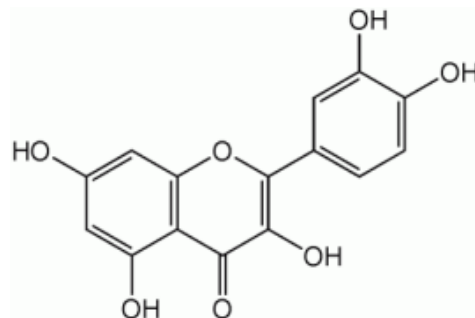


図1. ケルセチン

研究の内容

ジーンチップによる解析で、ケルセチンはグルタチオン還元酵素(Gst)やアルド-ケト還元酵素(Akr)のような薬物代謝系酵素の発現を増加させることが見いだされた(表1)。リアルタイムPCRにより、様々なGstおよびAkr分子種の発現量を調べたところ、ケルセチンは9種のGst分子種、4種のAkr分子種の発現を増加させることが確認された。代表的なデータを表2に示した。

今後の展開

このような、薬物代謝系酵素の誘導はケルセチンの抗がん、抗動脈硬化作用などの生理作用に関わる可能性がある。ケルセチンの薬物代謝系誘導作用を生化学的指標により確認するとともに、生理機能との関連および薬物代謝系誘導作用のメカニズムの解明が必要である。

参 考

T.O. Odbayar et al : J. Agric. Food Chem. 54(21), 8261-8265 (2006).

ジーンチップによる解析

表1. ケルセチンがラット肝臓の遺伝子発現に与える影響

ジーンバンク 登録番号	遺伝子名	飼料中ケルセチンレベル (g/kg)		
		5	10	20
		fold change		
AA945082	glutathione S-transferase Yc2 subunit	3.0	6.0	5.8
AI232716	similar to thioether S-methyltransferase	2.3	2.7	3.7
BI291842	ESTs	1.6	1.6	3.5
BI293393	ESTs	2.6	2.8	3.3
BI274644	ESTs	2.2	4.6	3.2
X02904.1	glutathione-S-transferase, pi 1 glutathione S-transferase, pi 2	1.6	6.2	3.1
BM390378	similar to Glutathione S-transferase, theta 3 (predicted)	1.2	1.5	2.7
BM390378	aldo-keto reductase family 7, member A3 (aflatoxin aldehyde reductase)	1.2	2.4	2.5
NM_013215.1	pregnancy-induced growth inhibitor	1.1	1.3	2.3
NM_053977.1	cadherin 17	1.5	3.1	2.2



リアルタイム PCRによる検証

表2. ケルセチンがラット肝臓の薬物代謝系酵素の遺伝子発現に与える影響

遺伝子 シンボル	ジーンチップ			リアルタイム PCR			
	飼料中ケルセチンレベル (g/kg)			飼料中ケルセチンレベル (g/kg)			
	5	10	20	2.5	5	10	20
fold change							
Yc2	3.0	6.0	5.8	0.92	1.8*	3.6*	5.2*
Gstm2	1.1	1.2	1.4	1.3	1.2	1.6*	1.7*
Gstp1;2	1.6	6.2	3.1	1.1	1.5*	4.3*	2.8*
Gstt3	1.2	1.5	2.7	1.6	1.5*	2.1*	2.9*
Akr1b8	1.1	1.8	2.7	1.1	1.4	2.9*	4.1*
Akr7a3	1.2	2.4	2.5	1.1	1.3*	2.2*	2.9*

*ケルセチン無添加食群に対し有意差があることを示す。