

[成果情報名] β -クリプトキサンチンはマウスの非アルコール性脂肪肝炎の炎症を抑制する

[要約] β -クリプトキサンチンはマウスに高コレステロール・高脂肪食で誘導される非アルコール性脂肪肝炎を改善する。遺伝子発現解析の結果などから、特に炎症を抑制する。

[キーワード] β -クリプトキサンチン、非アルコール性脂肪肝炎、DNA マイクロアレイ、炎症、マクロファージ

[担当]食品機能性・代謝調節利用技術

[代表連絡先]電話 029-838-7991

[研究所名]食品総合研究所・食品機能研究領域

[分類]研究成果情報

[背景・ねらい]

疫学研究の結果は血中の β -クリプトキサンチン濃度の高いヒトで生活習慣病に関連する肝障害やインスリン抵抗性のリスクが低いことを示している。非アルコール性脂肪肝は生活習慣病と関連の深い慢性肝疾患であり、その予防や治療に有効な食生活の解明が求められている。そこで、モデルマウスを用いて、 β -クリプトキサンチンの非アルコール性脂肪肝炎改善効果を明らかにすると共に、DNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析により作用の特徴と作用機構を明らかにする。

[成果の内容・特徴]

1. 0.003%の β -クリプトキサンチンを飼料に添加して、12 週間摂取させることにより、マウスに高コレステロール・高脂肪食で誘導される非アルコール性脂肪肝炎の脂肪の蓄積及び線維化の症状が改善される（図 1）。
2. 肝臓組織の遺伝子発現を網羅型 DNA マイクロアレイを用いて解析した結果、 β -クリプトキサンチンは、肝臓の細胞死、免疫細胞の蓄積、浸潤、活性化、及び酸化ストレスに関わる遺伝子発現を抑制する（図 2）。このことから、 β -クリプトキサンチンは非アルコール性脂肪肝炎の酸化ストレスや肝障害を低下させ、炎症を起こすマクロファージや T 細胞の増加を抑制すると考えられる（図 2）。
3. 脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎で発現誘導される遺伝子をより精度良く検出するため、カスタム DNA アレイを作成して、マウス肝臓の遺伝子発現を測定した結果、 β -クリプトキサンチンは非アルコール性脂肪肝炎で誘導されるマクロファージや T 細胞の遺伝子発現を抑制する（図 3）。また、腫瘍壊死因子 $\text{TNF}\alpha$ で誘導される炎症に関わる遺伝子発現を抑制する（図 3）。こられのことから、モデルマウスにおいて、 β -クリプトキサンチンは特に炎症を抑制して非アルコール性脂肪肝炎を改善する。

[成果の活用面・留意点]

1. 非アルコール性脂肪肝炎モデルマウス、網羅型 DNA マイクロアレイおよび脂肪肝炎評価用カスタム DNA アレイを用いる評価法は、非アルコール性脂肪肝炎の予防・改善に有効な農作物・食品成分の探索や解明に活用できる。
2. 実験方法および結果は「ニュートリゲノミクス機能性データベース」（<http://foodfunction.dc.affrc.go.jp>）に収載しており、食品総合研究所のホームページから閲覧できる。
3. ウンシュウミカンの β -クリプトキサンチンの非アルコール性脂肪肝炎への有効性は検討中である。

[具体的データ]

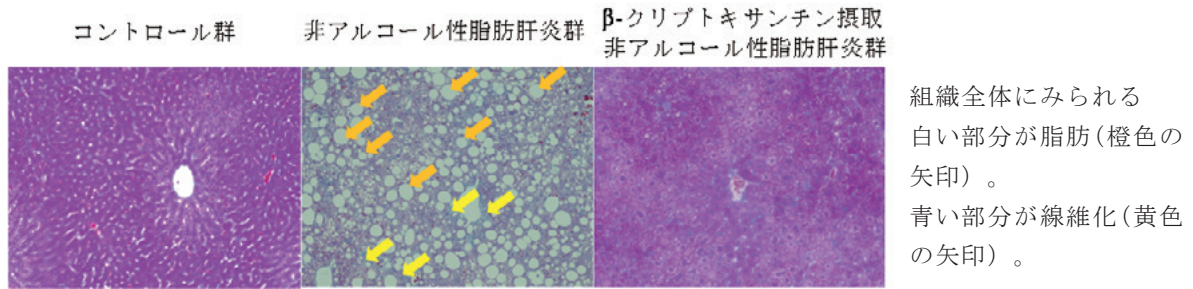


図1 β-クリプトキサントンの非アルコール性脂肪肝炎改善効果



図2 非アルコール性脂肪肝炎においてβ-クリプトキサントンの変動する遺伝子の機能

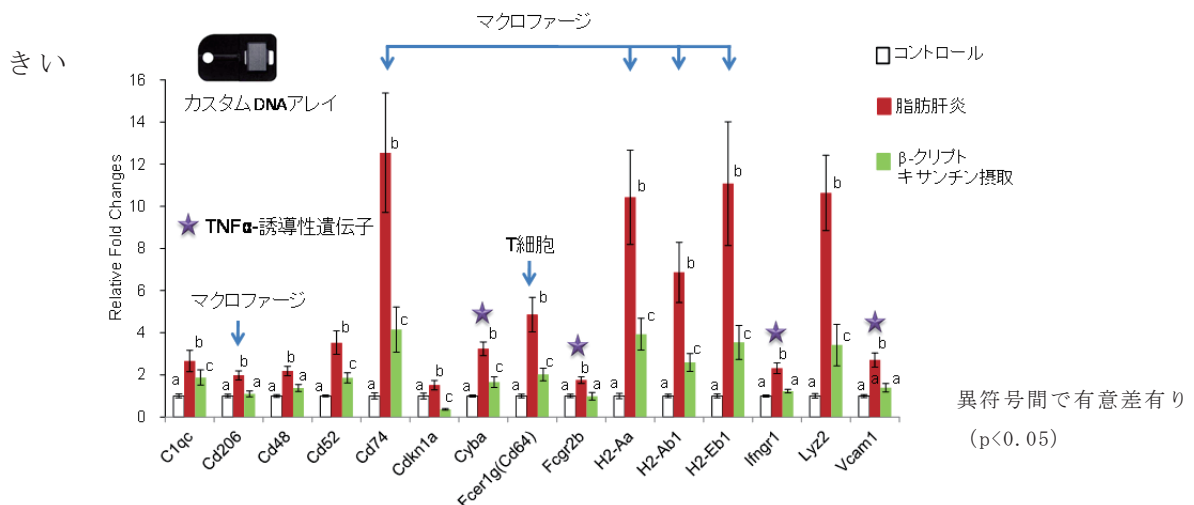


図3 β-クリプトキサントンの抑制されるマウス肝臓の脂肪肝炎関連遺伝子

(小堀真珠子)

[その他]

中課題名：代謝調節作用に関する健康機能性解明と有効利用技術の開発

中課題番号：310b0

予算区分：交付金、競争的資金（実用技術）、その他外部資金（資金提供型共同研究）

研究期間：2010～2014年度

研究担当者：小堀真珠子、杉浦実、小川一紀、太田嗣人（金沢大）

発表論文等：Kobori M. et al. (2014) PLoS ONE 9(5):e98294. doi: 10.1371/journal.pone.0098294