

## 2018 年度学内研究助成 成果報告書

### ① 報告者所属・氏名

生活科学部・松島照彦

### ② 事業名

機能性食品成分がカイロミクロンの合成・分泌に与える影響の細胞生物学的検討。

### ③ 事業の目的

食事性高脂血症は高 LDL 血症と並び動脈硬化の強い危険因子として知られている。一方、いくつかのポリフェノールなどの食品成分、機能性栄養素は、血清脂質を改善し、動脈硬化を抑制する可能性が示唆されているが、カイロミクロンを観察する系が乏しく、食事性高脂血症に与える影響は十分に解明されていない。申請者はこれまでカイロミクロンの構造タンパクであるアポリポ蛋白 B48 (apoB48)の ELISA を開発し、一方、実験系として、培養腸管細胞系、動物個体系に加え反転腸管系をカイロミクロン分泌系として確立し、この度、クルクミン等の食品成分が apoB48 分泌に及ぼす影響を解析した。今回、食品成分が遺伝子の転写に与える影響を解析し、クルクミンなどの作用機序を解明し、動脈硬化抑制を抑制する食品を探索することを目的として研究を行う。

ApoB48 を抑制する食品成分とその作用の機序を解明することができれば、食生活の改善を通じた動脈硬化の予防、および、医薬品の開発にも結びつけることができると考えられる。

独自に樹立した抗体系、脂質分泌の実験系として新しく実用化した反転腸管をもちい、また遺伝子検索についても apob 遺伝子のみならず編集に関連した apobec1、a1cf なども同時に測定することにより、細胞生物学的な抑制の仕組みを解析することができる。

### ④ 事業実績・研究成果（具体的に）

Caco2 腸管細胞の極性培養を行い、漿膜側に分泌されるカイロミクロン、apoB48 等を測定した。種々の食品成分、機能的栄養素を添加し、apoB48 の合成と分泌に関与する遺伝子等の発現調節を realtime PCR を用いて検討した。Curcumin 等について apob 遺伝子、さらに、転写された apob を塩基変換をし apob48 mRNA に編集する酵素 apobec1 および a1cf 遺伝子の発現の抑制を介していることを解明した。

家兔反転腸管系を作成し、種々の食品成分を含む脂質ミセル液に浸漬し、内腔に分泌されるカイロミクロン、apoB48 等を回収し測定した。家兔に高脂肪食および種々の食品成分を与えて飼育し、血液中のカイロミクロン apoB48 を測定した。培養細胞と同様に Curcumin 等の添加により apoB48 および aopb、apobec1、a1cf 遺伝子発現の減少がみられた。個体レベルは大動脈硬化による脂肪線状の形成の抑制が見られた。これらの成分は食後高脂血症の改善を通じて、動脈硬化の発生を抑制する可能性が示された。

### ⑤ 研究成果の発表・活用（学会発表・論文掲載・地域連携・産学連携など）

反転腸管系を用いた論文「ウサギ反転腸管を用いた脂質吸収とカイロミクロン分泌の測定. 日本臨床栄養学会, 39, 4, 230 - 236.」が日本臨床栄養学会優秀論文賞を

受賞した。培養細胞系を用いた ” The effect of resveratrol, genistein, and curcumin on the synthesis and secretion of chylomicron apolipoprotein B-48 from cultured intestinal cells.” を欧文学術誌 *Phytotherapy Research* に投稿した。“Evaluation of the effect of functional food components on the secretion of apolipoprotein B-48 using an everted sac system of domestic rabbits.”を *Lipids* に投稿準備中である。

⑥ 今後の展開・継続性について

培養細胞系での検討を Quercetin, Epigallocatechin gallate など他の食品成分について検討する。機能性成分が食後高脂血症に及ぼす効果と作用機序を解明する。