

# 非アルコール性脂肪性肝疾患を予防する機能性成分に関する研究



M57 生物学専攻 食品生理機能工学研究室

2166005 太田晴佳

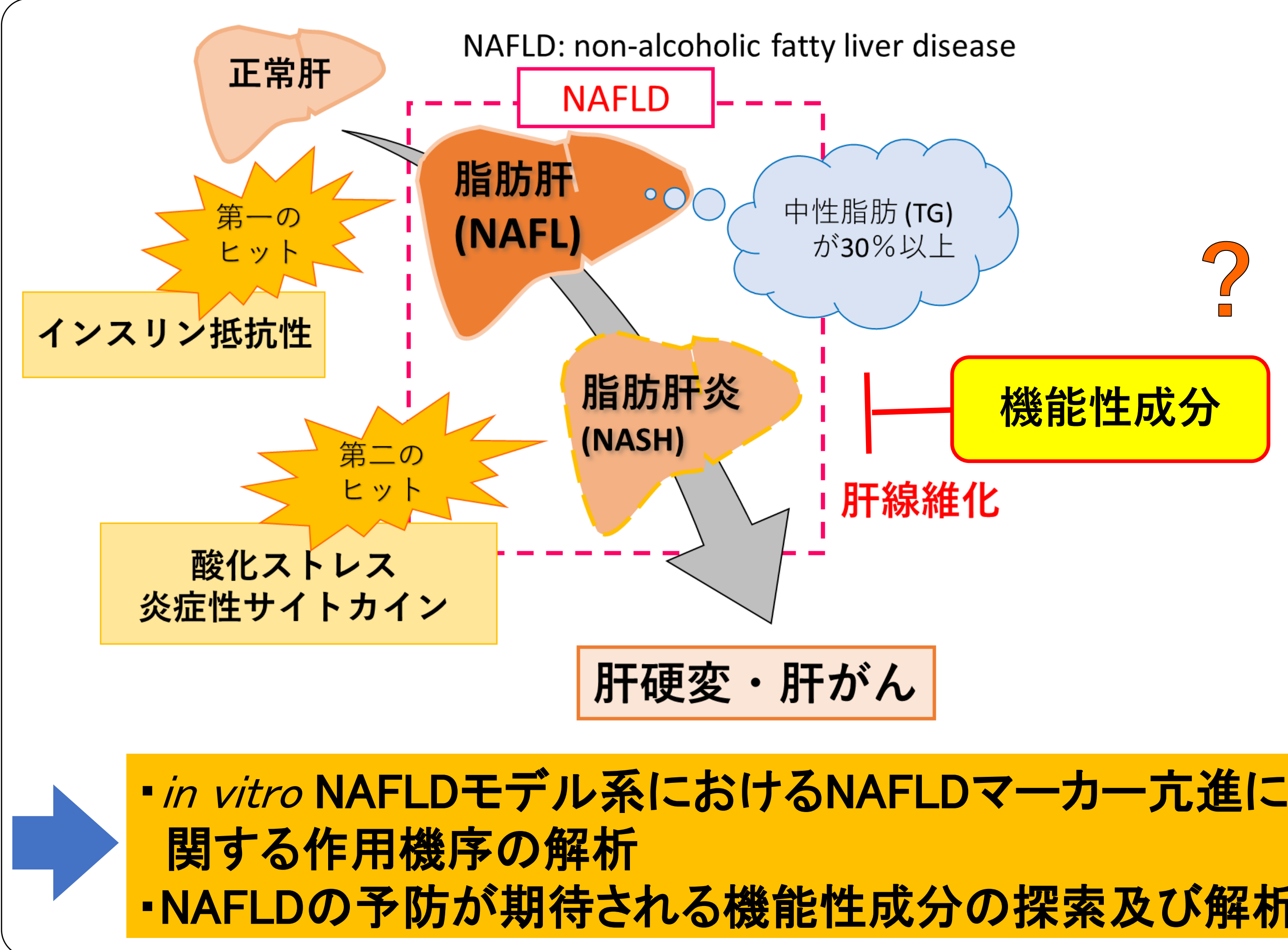
## Abstract

**【目的】**近年食生活の欧米化により、生活習慣病およびメタボリックシンドロームの中でも、飲酒歴がないにもかかわらず、アルコール性脂肪肝の症状に類似した病気である非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)の患者数が増加している。NAFLDは、肝炎へと進展し、さらに炎症が悪化すると肝繊維化、肝細胞がんへと進行するリスクがある。NAFLDの段階での予防が重要であることから本研究では、Fructoseによる*in vitro* NAFLDモデル系を用いて、NAFLDマーカー亢進に関する解析及びNAFLDマーカー亢進を抑制する機能性成分の探索・解析を目的とした。

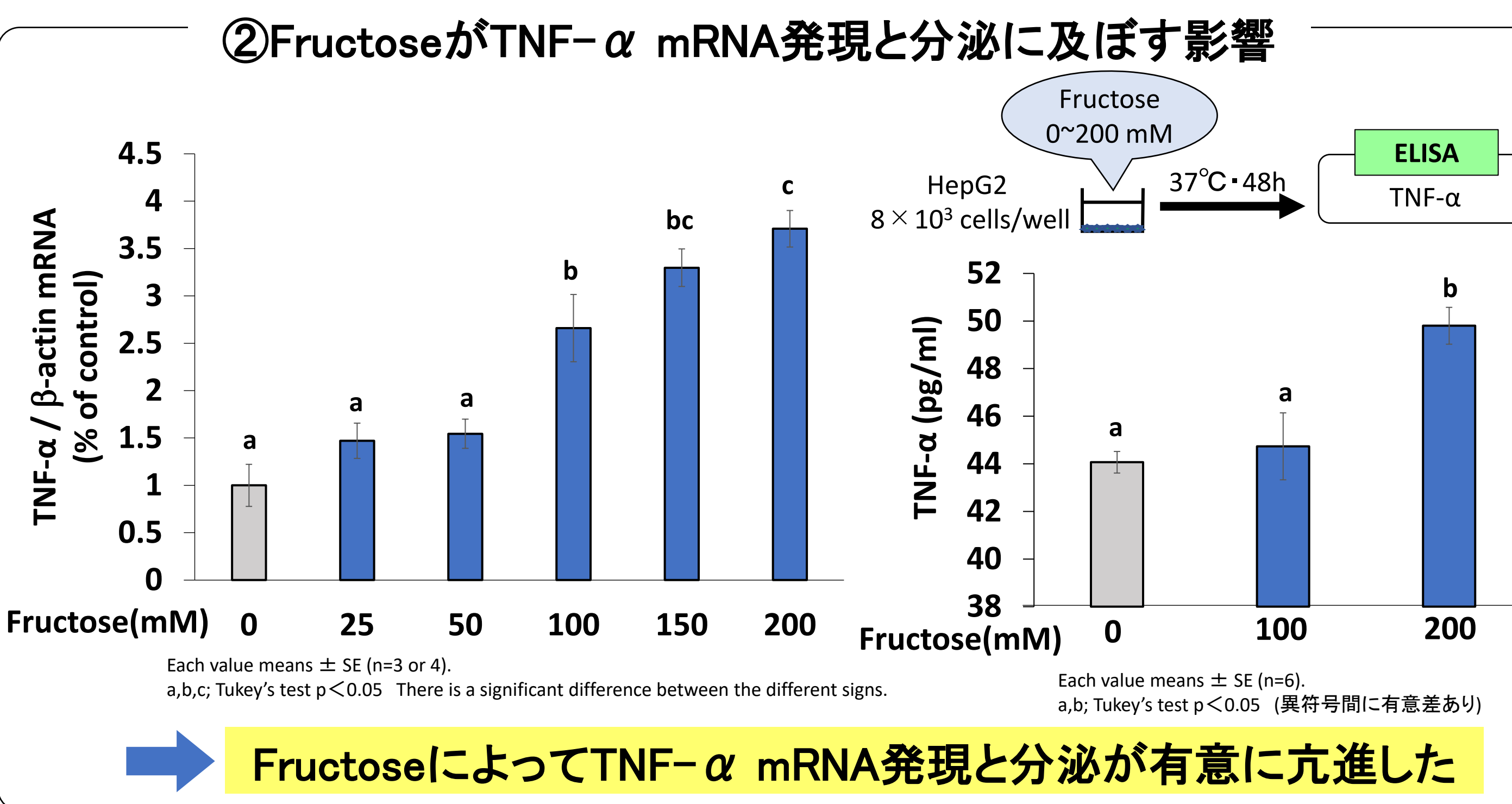
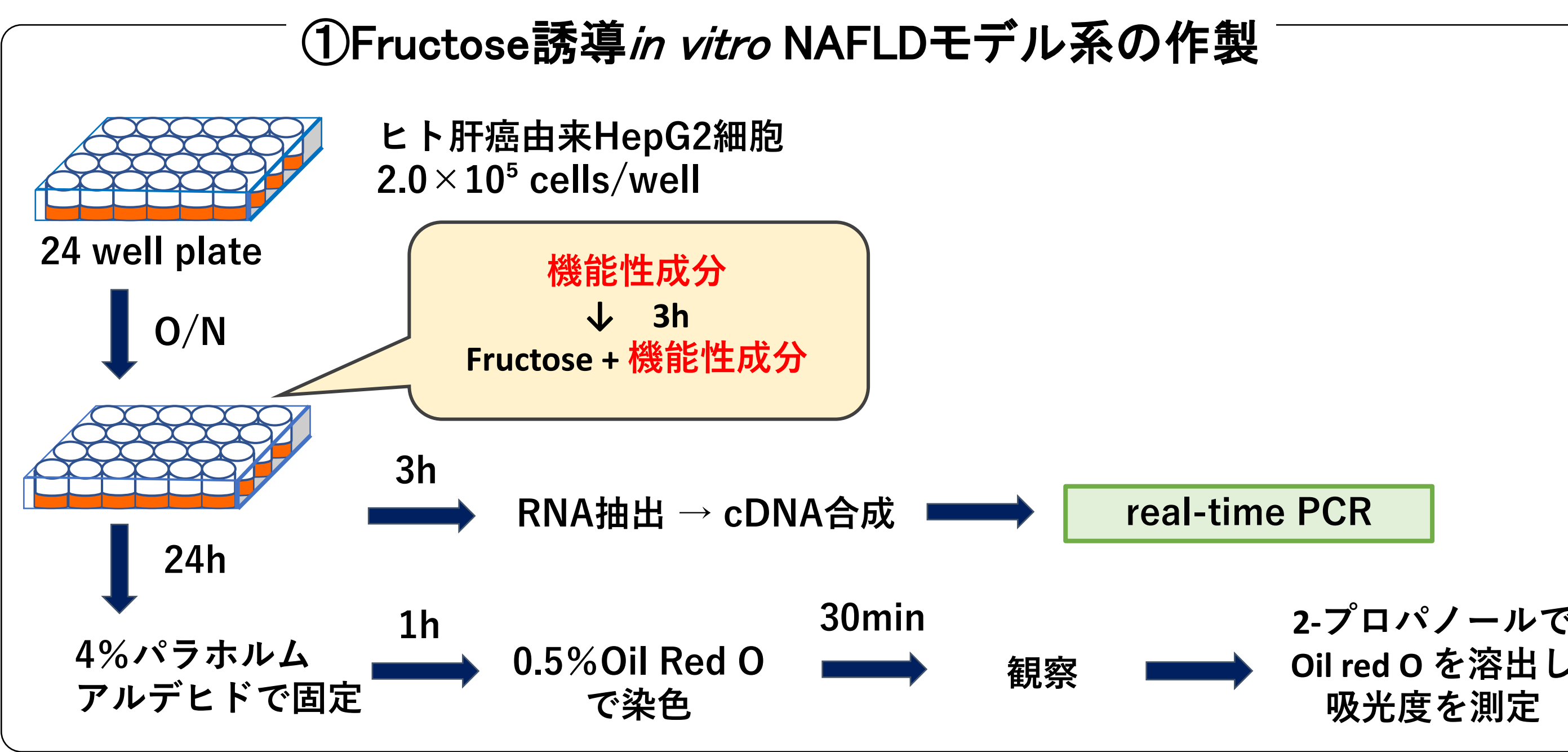
**【方法】**ヒト肝モデルHepG2細胞を24-well plateに播種し一晩培養したのち、機能性成分を添加し37°Cで3時間培養後、機能性成分とFructoseを含んだ培地を添加しさらに3時間インキュベートした。RNAを回収し、cDNAを合成後、real-time PCRに供した。また同様にHepG2細胞を培養後、機能性成分を添加し3時間後、機能性成分とFructoseを含んだ培地を加え、さらに24時間培養した。細胞をパラホルムアルデヒドで固定化した後、Oil Red Oで染色して脂肪滴の蓄積を観察した。さらに2-プロパノールを加えてOil Red Oを溶出させ、その吸光度を測定した。

**【結果】**FructoseによってTNF- $\alpha$  mRNA発現及び分泌が亢進された。ここで炎症のマスターレギュレーターである転写因子nuclear factor-kappa B(NF- $\kappa$ B)に注目し、NF- $\kappa$ Bが関与するか検討することとした。その結果、NF- $\kappa$ B阻害剤の添加及びNF- $\kappa$ Bをノックダウンすることによって、FructoseによるTNF- $\alpha$  mRNA発現亢進は抑制されたことから、FructoseによるTNF- $\alpha$ 誘導にはNF- $\kappa$ Bが関与していることが示唆された。さらに通常細胞質に存在するNF- $\kappa$ Bは活性化すると核内へ移行することが知られていることから、NF- $\kappa$ BがFructoseによって核内移行するか検討したところ、Fructoseによって核内のNF- $\kappa$ Bの増加が確認された。約30種類の機能性成分をスクリーニングした結果、Eriodictyol、Equol、Chrysin、Luteolin、QuercetinがFructoseによるTNF- $\alpha$  mRNA発現亢進を抑制した。また脂肪滴蓄積に及ぼす影響をOil red O染色で検討した結果、Eriodictyol、Luteolin、QuercetinがFructoseによる脂肪滴蓄積を抑制することが確認された。

## Introduction



## Methods and Results



## Conclusion

Fructoseは転写因子NF- $\kappa$ Bを介してTNF- $\alpha$  mRNA発現を亢進することが示唆された。Eriodictyolなどの機能性成分が、FructoseによるTNF- $\alpha$  mRNA発現亢進及び脂肪滴蓄積を抑制することが見出された。

