

## 植物成分によるマウス肝臓アポリポタンパク AIV 発現誘導機構の解析

○中島 悠<sup>1</sup>, 本島 清人<sup>1</sup>(<sup>1</sup>明治薬大)

【目的】我々は、マウスの植物種子食への応答を解析中に、ゴマ食が誘導する血清タンパク質としてアポリポタンパク AIV(apoAIV)を同定した。apoAIV は、カイロミクロン、HDLに結合するタンパク質であり、その生理的役割は不明な点が多いものの、抗動脈硬化作用があるとの報告もある。そこでゴマ食による apoAIV 発現調節機構の解析を行った。 【方法】c57BL/6J マウスに各植物種子を自然摂取させ、経日的に血清パラメーターの測定を行い、肝臓、小腸組織の各種 mRNA 量を RT-PCR により解析した。絶食との誘導の比較ではマウス個体の 6-24 時間処理と、初代培養肝細胞を用いた。 【結果】ゴマを経日的に自然摂取させたマウス血清 apoAIV タンパクは、2-3 倍の増加が 2 週間維持された。また、apoAIV mRNA は肝臓で数十倍の急激な発現誘導とその後の緩やかな減少が観察され、小腸での誘導は 2 倍程度持続した。次に脂質成分が似かよった他の植物種子を用いた検討により、ゴマでのみ肝臓 apoAIV が顕著に発現誘導されることが明らかとなった。一方、血清パラメーター解析によりゴマ食でのみ一時的な低血糖を起こすことがわかり、報告されている絶食による PGC-1 $\alpha$ 、HNF-4 $\alpha$  を介した apoAIV 誘導とゴマによる誘導を比較した。絶食に比べ、ゴマ食では血糖が著しく低下したが、ゴマ食における apoAIV の転写調節に PGC-1 $\alpha$ 、HNF-4 $\alpha$  は関与しないことが示唆された。また、ゴマ食により誘導される cyp2c29 は絶食により変化しなかった。さらに、初代培養肝細胞の飢餓処理では、PGC-1 $\alpha$ 、HNF-4 $\alpha$  の他、飢餓関連遺伝子は応答したのに対し、apoAIV 誘導は確認できなかった。したがって、ゴマによる肝臓での apoAIV 誘導は、血糖に依存した飢餓シグナルそのものではなく、別の調節も受けていることが示唆された。