

# 31L-pm04

マウス肝遺伝子発現への食餌の影響

○佐光 華佳<sup>1</sup>, 杉原 数美<sup>1,2</sup>, 荒井 美幸<sup>1</sup>, 佐能 正剛<sup>1</sup>, 北村 繁幸<sup>3</sup>, 藤本 成明<sup>4</sup>,  
太田 茂<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広島大院医歯薬, <sup>2</sup>広島国際大薬, <sup>3</sup>日本薬大, <sup>4</sup>広島大原医研)

【目的】これまで、妊娠前から全て精製成分で構成された飼料で飼育したラット・マウスでは標準飼料飼育時に比べ、肝薬物代謝酵素チトクロム P450(CYP)活性が低いことを明らかにしている。このことから CYP の発現誘導には食餌成分が関わっていることが予想される。本研究では食餌成分による影響を網羅的に調べるために、両飼料摂取マウスの肝遺伝子発現の差異を DNA マイクロアレイを用い比較検討した。

【方法】標準飼料としてオープンフォーミュラの改良 NIH(オリエンタル酵母)を用いた。精製飼料は AIN-93G(日本クレア)を用いた。マウス C57BL/6Jc1 を妊娠前から各飼料で飼育し、生後 8 週齢で肝臓より total RNA を抽出し、DNA マイクロアレイ(Mouse Genome 430 2.0 Array;Affymetrix)で発現遺伝子を比較した。

【結果および考察】標準飼料摂取群で薬物代謝酵素系遺伝子の発現上昇が確認された。特に *cyp2b10* の発現上昇は著しく、精製飼料摂取群の約 40 倍だった。*cyp2b* タンパク質発現量も mRNA 発現量を反映して標準飼料摂取群で高かったが、*cyp2b* 活性に関しては標準飼料摂取群が精製飼料摂取群の 2 倍程度と mRNA 発現量との差がみられた。一方精製飼料摂取群では、コレステロール生合成系、脂質およびホルモンに関与する遺伝子の発現上昇が認められた。精製飼料は、カゼイン、コーンスターチ、シュクロース、精製大豆油等で構成されており、標準飼料と栄養価はほぼ同等だが、コレステロールや脂質の種類が少ないことが予想される。脂質類は薬物代謝酵素の発現誘導に関わるいくつかの転写因子のリガンドとなることから、精製飼料中の脂質類の種類が少ないことが精製飼料摂取マウスにおける薬物代謝酵素発現誘導の低下の一因となっている可能性が示唆された。