

26PB-am114

生活習慣病に関連した刺激による肝細胞障害誘導と食品成分の影響

○久野 琢也¹, 柳川 陸¹, 坂田 愛湖¹, 山形 一雄¹ (¹日本大学生物資源科学部)

【目的】非アルコール性肝炎(NASH)は肝癌や肝硬変の原因となるが、どのような刺激がNASH形成に関与するかは十分解明されていない。本研究の目的は、腫瘍壊死因子アルファ($\text{TNF-}\alpha$)、パルミチン酸、リポポリサッカライド(LPS)などの生活習慣病の発症に関わる因子や食品添加物カラギーナンなどのHepG2に対する炎症および肝臓機能障害について検討することである。さらにこれらに対するドコサヘキサエン酸(DHA)などの食品成分の影響について解析した。

【方法】ヒト肝癌細胞HepG2に $\text{TNF-}\alpha$ (1, 5, 10 ng/ml)、LPS(0.1, 0.5 1.0 μ g/ml)、パルミチン酸(0.1, 0.2, 0.5 mM)、カラギーナン(0.1, 0.5 1.0 μ g/ml)およびDHA(10, 30, 50 μ M)などの複数の食品成分を混合あるいは単独でそれぞれ添加し8-24時間培養した。その後、炎症、肝機能などに関係する遺伝子およびタンパク質の発現をRT-PCRおよびウエスタンブロット法で検討した。

【結果および考察】 $\text{TNF-}\alpha$ 、LPS、パルミチン酸およびカラギーナンは、いずれもIL-8の遺伝子発現を増加させ、DHAはパルミチン酸刺激で増加したIL-8の遺伝子発現に対して抑制する可能性を示した。また、カラギーナン刺激でLECT2(leukocyte cell-derived chemotaxin 2)やセレノプロテインPが増加傾向を示した。これら刺激が一部小胞体ストレスにより誘導されるか小胞体ストレス阻害剤等を使用して検討している。また、カラギーナン刺激で誘導された遺伝子発現に対してクロロゲン酸およびクロロゲン酸の代謝物であるフェルラ酸やカフェ酸などが阻止作用を有する可能性が認められた。これら結果は、生活習慣病の刺激などが肝炎を惹起させる可能性を示し、これらに対して食品成分が影響して予防的に働く可能性が示唆された。