

O-2-1

ダイズ機能成分による脳神経系への効果・作用： 閉経サルモデルを用いたゲノム評価試験

Genomics on Effect of Soy Functional Component for Nerve-Brain System in OVX-Menopause Monkey

○中村 伸¹⁾, 光永 総子¹⁾, 出井 早苗¹⁾, 橋本 寛之¹⁾, 林 隆志²⁾

1) 京大霊長類所・分子生理・遺伝子情報, 2) イナリサーチ/INARP

Pre-clinical studies using non-human primates have potent merits to examine the effect of functional foods, since their biomedical characteristics, genomic nature, life span, metabolic systems, and circadian rhythm, are markedly similar to those of human. Especially structure and function of nerve-brain system are almost same in monkey and human. Disorders in brain functions, memory, recognition and/or behavior, are well known in post-menopause women. Soy functional component, isoflavone (IF) or β -conglycinin (β -CG), are expected to be effective to these brain disorders, even though little evidence at the molecular level has been accumulated yet.

In previous studies we revealed previously unknown action of β -CG, but not IF, for osteoporosis in OVX-menopause monkey model. In current study we examined the effect of the soy component(s) for the menopause-related disorder in brain functions, by mean of gene expression profiling of several key factors (19genes) associated with main nerve-brain system.

[目的・背景]

ダイズ食品・成分の体調機能については、ことに代替医療の観点から、閉経・加齢に伴う機能障害の緩和・改善作用の分子基盤の解明が望まれている。我々は霊長類モデルでのゲノム・バイオメディカル研究の一環として、カニクイザルでの閉経モデルを作成し、昨年度はダイズタンパク質・ β -コングリシニンの高脂血症および骨粗鬆症に対する改善・緩和作用を報告した。今年度は、海馬・大脳皮質など脳主要部位における機能遺伝子の発現プロファイルを通じて、閉経・加齢後の脳神経系機能に対するダイズイソフラボン (IF) あるいはダイズタンパク質・ β -コングリシニン (β -CG) の作用・効果を評価検討した。

[材料・方法]

卵巣摘除 (OVX) した閉経サルモデルに、ダイズ成分として β -CG あるいは IF を、ヒト摂取相当量を長期(40 W)連続経口投与した。コントロール(Ctr)群, β -CG 投与群および IF 投与群について、安楽死後、記憶・認知・行動・運動に関わる脳・神経主要部位の海馬, 大脳皮質 (前頭葉), 視床下部, 嗅球, 小脳を採取した。得られた脳試料から高純度 RNA を調製し、遺伝子発現プロファイルに用いた。試験対象遺伝子として、ニューロトロフィン (NGF, BDNF, NT-3, NT-4/5) とその受容体 (TrkA, TrkB, TrkC, p75), アポトーシス関連因子 (Bax, p53, BclxL), アルツハイマー病因子 (Seladia-1), ステロイドホルモン関連因子 (ER α , ER β , PR, CYP17, CYP19) および Hypoxia 応答因子 (VEGF, TF) を選定した。リアルタイム RT-PCR でこれら機能遺伝子の発現増減プロファイルを比較解析した。

[結果・考察]

今回の発現プロファイリングから、閉経サルモデルにおいても神経成長因子系, アポトーシス系, ステロイドホルモン系および Hypoxia 応答系の遺伝子群は、部位・領域特異的な発現特性を示すことが明らかになった。ダイズ成分 (β -CG あるいは IF) 投与によるこれら機能遺伝子の発現増減の比較解析から、閉経・加齢後の脳神経系機能に及ぼす β -CG, IF の効果・作用の評価を進め、興味深い知見を得ている。