

O-3-3

イヌリンの体調機能：サルモデルでのゲノミクス評価試験

Studies on Efficacy of Inulin : Nutrinogenomics in OVX- Monkey Model

○中村 伸¹⁾，光永 総子^{1,2)}，中村 諭香¹⁾，甲田 彰³⁾，関 あずさ⁴⁾，中山 繁雄⁵⁾

1) 京大霊長類研・遺伝子情報，2) NPO プライメイト・アゴラ，

3) SICONBREC/LSG，4) ハムリー，5) 日本糖尿食研

In the current study we performed nutrinogenomics to evaluate efficacy of the inulin using post-menopausal monkey model. Cynomolgus macaque females were ovariectomised to establish post-menopausal model. Inulin was administered orally twice a day (2g/day) before feeding for 3 months. Liver and adipose tissues were biopsied before and after the study period and used for gene expression analyses by quantitative real time RT-PCR. In liver/adipose tissue, decrease in mRNA levels of functional genes associating with cholesterol synthesis, and increase in those of glucose transport, and E2 synthesis were observed. These results indicated that inulin has a potent effect to moderate post-menopausal disorders.

【目的】

キクイモやチコリなどに含まれているイヌリンはフルクトースが b-1,2 結合した水溶性非消化繊維化合物で，整腸作用や血糖抑制効果などがあるとされ，メタボリックシンドロームの改善・緩和作用が期待される。これまでラット・マウスを使用した評価系が報告されているが，ヒトの加齢・閉経状態をミミックした霊長類モデルでイヌリンを長期間投与した試験はない。我々はヒトに近いマカクサルで閉経モデルをつくり，イヌリンの閉経性機能障害（骨粗鬆症，血糖値上昇，高脂血症，腸内機能低下，ステロイドホルモン生成低下など）に対する有効性（中庸化）を遺伝子・ゲノムレベルで調べている。今回はイヌリンの長期投与による脂質代謝および糖代謝への作用をゲノミクス解析した。

【方法】

メスカニクイザルを卵巣摘除して閉経モデルを作成した。馴化後，ヒトの通常摂取相当量（2g/日）のイヌリンを3ヶ月間毎日経口投与し，投与前後で組織（肝臓，脂肪組織）バイオプシーを行い，これら組織サンプルから RNA を抽出し，機能遺伝子の発現プロファイルをリアルタイム RT-PCR で定量比較した。機能遺伝子の発現量変動を指標にイヌリンの脂質代謝系および糖代謝系への作用機序を検討した。

【結果・考察】

今回の試験では骨密度低下に対する改善効果は認められなかったが，肝臓や皮下脂肪でのコレステロール代謝関連遺伝子群の発現抑制が認められた。さらに，糖代謝関連遺伝子群では肝臓での Glut4 の発現が，E2（女性ホルモン）合成関連遺伝子群では皮下脂肪での Cyp19 の発現が亢進していた。

これらの結果から，イヌリンは高コレステロール血症や高血糖に対する改善作用を示し，閉経後メタボリックシンドロームへの「中庸化」適用の可能性が示唆された。