

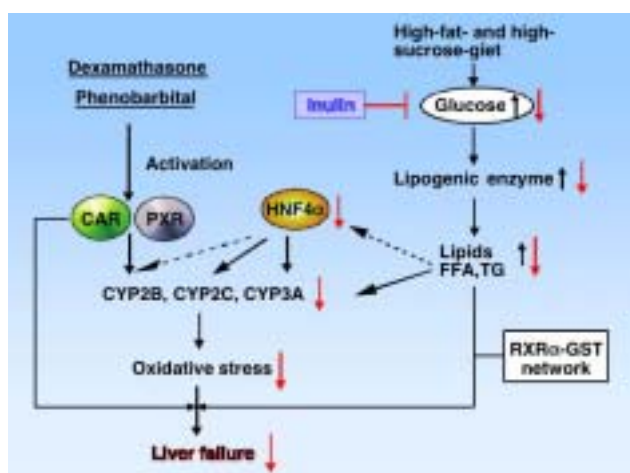
インサリンの肝機能改善効果

静岡県立大学・薬学部・生体情報分子解析学 三輪匡男、菅谷純子、五十里彰、高橋忠伸
フジ日本精糖 (株) 渡辺修司、和田正、小枝貴弘

(成果)

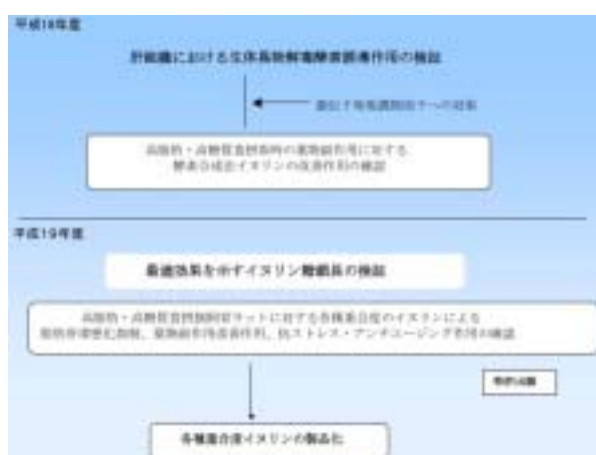
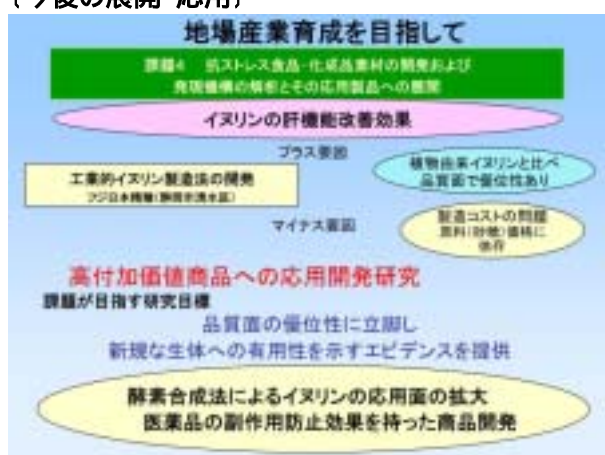
生活習慣病の原因ともなる肥満時に薬物投与した際の肝機能への影響について、脂肪肝を形成したラットを用いて検討した。HF 食 8 週間摂餌ラットで顕著に認められる肝組織脂肪蓄積や血中グルコース、脂肪レベルがインサリン摂餌群で有意に抑制され、インサリンが脂肪肝の進展抑制作用を有することが示唆された。また食事性脂肪肝形成時にフェノバルビタール(PB)等薬物を摂取することにより、肝機能を障害することを認めた。HF 群、HF+I 群共に CYP2E1 レベルは増大しないが、HF+I 群において PB による CYP2B1、CYP3A1 発現誘導が HF 群と比べ有意に抑制されており、HF+I 群における酸化ストレスの抑制との関連が推察された。HF 群と HF+I 群で肝臓核内受容体 CAR、PXR、RXR 発現レベルに有意な差は認められなかったが、HF+I 群において HNF4 α 発現レベルが低下しており、CYP2B1、CYP3A1 発現誘導の低下に結びついたと推察された。HF:高脂肪高糖質食、HF+I:5%インサリン添加高脂肪高糖質食

(アピールしたい点)



インサリン添加高脂肪・高糖質食で飼育したラットでは、インサリンの持続摂取による血糖値の上昇抑制と関連して、脂肪肝の増悪化が抑制され、HNF4 α 発現もまた抑制された。デキサメサゾン、フェノバルビタール等薬物による薬物代謝酵素誘導が核内受容体 CAR、PXRとHNF4 α の相乗的作用に基づくことが報告されており、インサリンの持続摂取による HNF4 α 発現抑制は薬物による P450 発現誘導を抑制し、その結果、P450 代謝物による酸化ストレスの抑制、肝障害の発症抑制と結びついたと考えられる。

(今後の展開・応用)



(研究者からの一言)

新視点からインサリン摂取効果の評価を進めることは、生活習慣に伴う各種疾患防止にも寄与するサプリメント製品の開発にも繋がる。酵素製造法によるインサリンの新規な機能を分子生物学的手法で解析することは、新たな効果を持つ機能性食品の開発を可能とするものである。