

報告番号	甲栄 第 227号
論 文 内 容 要 旨	
氏 名	川上 由香
題 目	Gene Expression Profiling in Peripheral White Blood Cells in Response to the Intake of Food with Different Glycemic Index Using a DNA Microarray (GI値の異なる食品摂取によるDNAマイクロアレイを用いた白血球の遺伝子発現解析)
<p>食後高血糖は、2型糖尿病や心血管疾患などの生活習慣病の発症や進展に関与する。そのため、日々の食事により食後高血糖を是正することは、疾患の予防・管理に重要である。近年、DNAマイクロアレイ解析により、遺伝子の網羅的な解析が可能となった。白血球は、免疫・炎症反応に主要な役割を果たし、遊走・食食のために必要なエネルギーを自ら産生する。また、白血球での遺伝子発現が、ラットにおいて肝臓における遺伝子発現を一部反映したという報告もみられる。血液は、実質組織と比較して採取が容易であり、食事機能評価に白血球を用いたDNAマイクロアレイ解析が有用である可能性が示唆されている。そこで、本研究では、DNAマイクロアレイ解析を用いて、血糖およびインスリン反応の異なる食品摂取が白血球遺伝子発現に及ぼす影響を検討した。さらに、遺伝子発現を経時的に検討し、食後の代謝変化が白血球遺伝子発現に及ぼす影響について、糖・脂質代謝に関連した遺伝子発現に着目し、検討した。健常者7名(年齢 23.4±0.8歳、BMI 21.3±0.6kg/m²)を対象とし、無作為クロスオーバー試験を行った。75gの糖質を含むグルコース、白米、大麦および対照として水を摂取し、血糖値、血清インスリン濃度、血清遊離脂肪酸濃度の測定、満腹度・空腹度調査を空腹時、食後30、45、60、90、120、240、360分と経時的に行った。白血球からRNAを抽出し、DNAマイクロアレイを用い、白血球遺伝子発現解析を行った。また、Gene Ontology (GO)解析により、発現変動がみられた遺伝子にどのような機能を持つ遺伝子が多いかを確認した。DNAマイクロアレイ解析の結果から糖、脂質代謝に関連している pyruvate dehydrogenase kinase, isozyme 4 (PDK4)、carnitine palmitoyltransferase 1A (liver) (CPT1A)、solute carrier family 25 (carnitine/acylcarnitine translocase), member 20 (SLC25A20)の3遺伝子を選択し、Real Time PCRを用いて遺伝子発現の検討を行った。DNAマイクロアレイ解析の結果より、各試験食で重複して変動がみられる遺伝子より各試験食単独で変動する遺伝子が多く存在した。DNAマイクロアレイ解析において、糖、脂質代謝に関連している PDK4は、グルコース・白米・大麦摂取後120分において発現が低下した。また、GO解析の結果、各試験食摂取後に発現変動がみられた遺伝子は、いくつかのGO termに分類された。‘regulation of fatty acid oxidation’というGO termに分類されたCPT1A、SLC25A20についても、Real Time PCRを用いて遺伝子発現の検討を行った。Real Time PCRの結果より、解糖系や脂肪酸のβ酸化に関わる遺伝子である、PDK4、CPT1A、SLC25A20の3遺伝子において、DNAマイクロアレイ解析の結果が確認された。水摂取においては、Real Time PCRを行った全遺伝子に有意な変動は見られなかった。</p> <p>白血球の遺伝子発現は、健常者において食後の血糖値・血清インスリン濃度・血清遊離脂肪酸濃度のわずかな変化においても影響を受けることが示唆された。本研究より、白血球の遺伝子発現は、単回の試験食摂取による栄養素が関連した代謝変化を反映することが示唆された。</p>	

論文審査の結果の要旨	
報告番号	甲栄第 227 号 氏名 川上 由香
審査委員	主査 阪上 浩 教授 副査 酒井 徹 教授 副査 馬渡 一論 講師
<p>題目</p> <p>Gene Expression Profiling in Peripheral White Blood Cells in Response to the Intake of Food with Different Glycemic Index Using a DNA Microarray (GI値の異なる食品摂取によるDNAマイクロアレイを用いた白血球の遺伝子発現解析)</p> <p>著者</p> <p><u>Yuka Kawakami, Hisami Yamanaka-Okumura, Masae Sakuma, Yuka Mori, Chisaki Adachi, Yukie Matsumoto, Tadatoshi Sato, Hironori Yamamoto, Yutaka Taketani, Takafumi Katayama, Eiji Takeda</u></p> <p>2013年8月発行 Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics第6巻第3号154～168ページに発表済</p> <p>要旨</p> <p>本論文は、グリセミックインデックス(GI)値の異なる食品摂取による白血球遺伝子発現への影響をDNAマイクロアレイを用いて検討した研究である。食後高血糖は、2型糖尿病や心血管疾患などの生活習慣病の発症や進展に関与しており、食後高血糖を是正することは、疾患の予防・管理に重要である。また、DNAマイクロアレイ解析により遺伝子の網羅的な解析が可能となり、食事機能評価に白血球を用いたDNAマイクロアレイ解析が有用である可能性が示唆されている。そこで、本研究では、DNAマイクロアレイ解析を用いて、GI値の異なる食品摂取による食後の代謝変化の違いを白血球遺伝子発現により評価することができるかを検討した。さらに、遺伝子発現を経時的に検討し、生体での食後の代謝変化が白血球遺伝子発現に反映されるかを検討した。DNAマイクロアレイ解析の結果より、各試験食で重複して変動がみられる遺伝子より各試験食特異的に変動する遺伝子の方が多かった。DNAマイクロアレイ解析の結果より、解糖系や脂肪酸のβ酸化に関与する pyruvate dehydrogenase kinase isozyme 4 (PDK4)、carnitine palmitoyltransferase 1A (liver) (CPT1A)、solute carrier family 25 (carnitine/acylcarnitine translocase) member 20 (SLC25A20)の3遺伝子に着目し、リアルタイムPCR解析を行った。その結果、PDK4、CPT1A、SLC25A20の3遺伝子の発現は、DNAマイクロアレイ解析の結果と同様であったが、試験食のGI値の違いによる遺伝子発現の違いはみられなかった。また、水摂取では、PDK4、CPT1A、SLC25A20の3遺伝子に有意な変動は見られなかったことから、DNAマイクロアレイで検出された遺伝子発現の変化は、食事摂取による影響を反映したものと考えられた。</p> <p>本研究により、DNAマイクロアレイを用いた白血球遺伝子発現解析は、単回の試験食摂取により生じる代謝変化を評価することができる可能性が示された。本論文は、食品摂取によって生じる食後の代謝変化が白血球遺伝子発現に反映されることを明らかにしたものであり、博士(栄養学)の学位授与に値すると判定した。</p>	