

論文の要約

報告番号	① 乙	第 227 号	氏名	川上 由香
学位論文題目	Gene Expression Profiling in Peripheral White Blood Cells in Response to the Intake of Food with Different Glycemic Index Using a DNA Microarray			
<p>【背景・目的】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・貪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。【方法】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。【結果】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、脂質代謝に関与している 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。【結論】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>				