

[最近のトピックス]

消化器系上皮細胞におけるニュートリゲノミクス

佐藤 惇

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野

ニュートリゲノミクスは、食品成分のnutrition（栄養）を摂取したときに起こる生体内の代謝活動を、遺伝子（mRNA）発現レベル等のgenomics（遺伝情報）で解析する研究である¹⁾。食品成分が生体にどのように作用したかを、遺伝子発現やタンパク質、代謝産物などをDNAマイクロアレイを用いて網羅的に解析し、その機能を解明することを目的としている。これまでにカテキンをはじめとするポリフェノール類や、ゴマのリグナンなどのさまざまな食品由来の成分の研究が進められ、利用されてきている。

消化管におけるニュートリゲノミクスの例では、プロバイオティクス発酵乳としてのヨーグルトの摂取により、腸管上皮細胞において、腸管の蠕動運動に関与するL-glutamate transporterやL-glutamate decarboxylase遺伝子の発現亢進が認められることが報告されているように²⁾、摂取した成分が消化管の機能に直接かわることが知られている。消化管のがんに対する作用においても、ビタミンAの前駆体であるβ-カロテンは、大腸がんの発がんに関与するCOX-2の発現抑制とPGE2の生成を阻害することにより、大腸がん細胞の増殖抑制とアポトーシスの誘導にはたらくことが報告されている³⁾。また皮膚への発がん物質の曝露において、柑橘類に含まれるフラボノイドがCOX-2・iNOS誘導を抑制することによりその発がんを61%抑制することや、胃がんの転移・浸潤の抑制作用においても、フラボノイドが胃がん細胞におけるMMP-1, 9の発現を抑制することによるものであることが示唆されている⁴⁾。

これらのように消化管の上皮細胞におけるニュートリゲノミクスは、その機能調節・がんに対する作用など様々な報告があるが、同じく消化器系の一部である口腔粘膜上皮についての研究はまだ多くはなされていない。

我々の研究室では、口腔におけるニュートリゲノミクスとして、ビールの原材料であるホップや、キノコに含まれるアミノ酸の一種であるエルゴチオネインの、口腔粘膜上皮に対する作用に関しての研究を行っている。これまで、培養細胞へのエルゴチオネインの添加により、

創傷治癒や結合組織の安定化に関わる、フィブリン安定化因子やフィブリノゲン遺伝子の発現が上昇することが見いだされ（図1）、エルゴチオネインの摂食が直接、口腔上皮と歯周組織の安定化に関与していることが考えられた。今後も食物摂取時に口腔内で起きている種々の現象を解明するため、さらなる検討を進めている。

【文献】

1. Müller M, Kersten S. Nutrigenomics : goals and strategies. Nat Rev Genet 4 : 315-322, 2003.
2. Hooper LV, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. Science 5055 : 881-884, 2001.
3. Palozza P, et al. beta-Carotene downregulates the steady-state and heregulin-alpha-induced COX-2 pathways in colon cancer cells. J Nutr 135 : 129-136, 2005.
4. Murakami A, et al. Inhibitory effect of citrus nobiletin on phorbol ester-induced skin inflammation, oxidative stress, and tumor promotion in mice. Cancer Res 60 : 5059-5066, 2000.

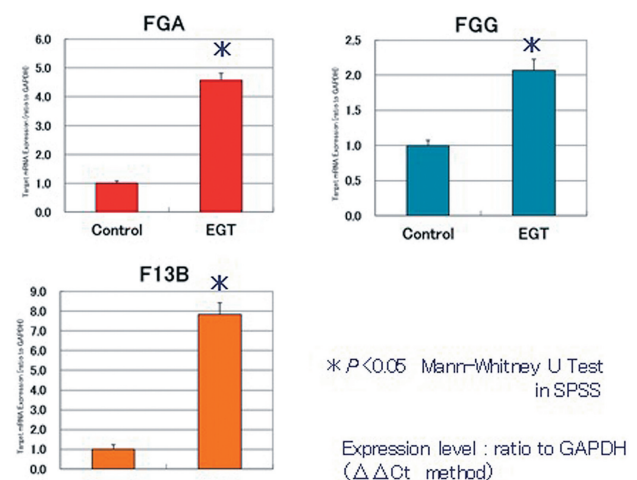


図1 エルゴチオネインの添加による各遺伝子発現の上昇
ヒト歯肉上皮前駆細胞の培養液へのエルゴチオネイン（EGT：1 mM）の添加により、フィブリノゲン遺伝子（FGA、FGG）およびフィブリン安定化遺伝子（F13B）の有意な発現上昇が確認された。