

平成29年度 独創的研究助成費 実績報告書

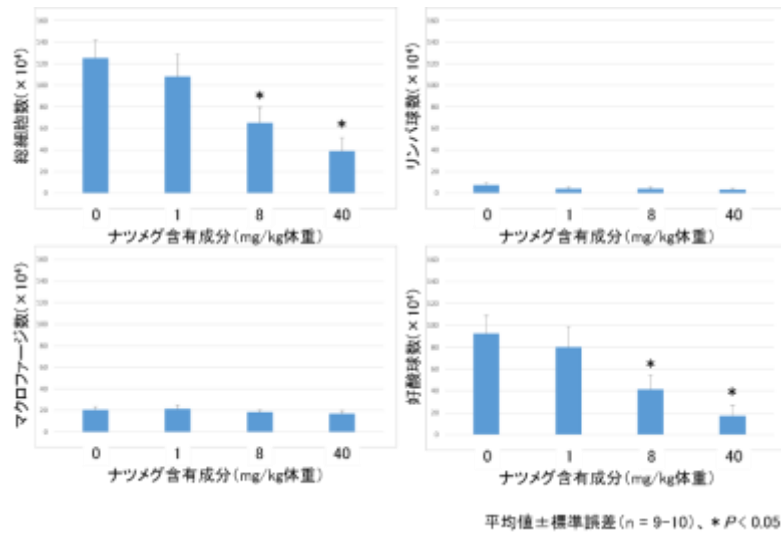
平成30年3月30日

報告者	学科名	栄養学科	職名	准教授	氏名	川上 祐生
研究課題	ロイコトリエン合成系を標的とした食品の抗アレルギー作用の解明					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	川上 祐生	栄養学科・准教授		食品生化学	研究全体の推進と統括
	分担者	高橋 吉孝	栄養学科・教授		病態栄養学	酵素学的解析
研究実績の概要	<p>5-リポキシゲナーゼは、ロイコトリエンを合成する最初の反応を触媒する酵素である。5-リポキシゲナーゼは、生体膜脂質を構成するアラキドン酸から5-ヒドロペルオキシ酸を合成し、さらにこれを脱水してロイコトリエン_{A₄}に変換する。このロイコトリエン_{A₄}は、ロイコトリエン_{C₄}合成酵素によってグルタチオンが付加するとロイコトリエン_{C₄}となり、グルタチオンを認識する細胞膜の輸送体であるMRP-1によって細胞外に輸送される。細胞外に出されたロイコトリエン_{C₄}はγグルタミルトランスペプチダーゼまたはγ-グルタミルロイコトリエンナーゼによりグルタチオンのグルタミン酸部分が遊離されロイコトリエン_{D₄}となる。ロイコトリエン_{D₄}はさらに膜結合型ジペプチダーゼによりグルタチオンのグリシン部分が遊離され比較的安定なロイコトリエン_{E₄}へと変換される。一方、ロイコトリエン_{A₄}にロイコトリエン_{A₄}水解酵素が作用するとLTB₄が産生される。細胞内の5-リポキシゲナーゼは、通常、細胞質にあるが、刺激を受けると細胞内カルシウムの上昇とともに、核膜へと移動する。5-リポキシゲナーゼ活性化タンパク質は、刺激によって生体膜から遊離したアラキドン酸を5-リポキシゲナーゼに効率よく供給することによってロイコトリエンの産生を促進する。ロイコトリエンは、白血球遊走や気管支収縮、血管透過性亢進の作用を持つため、気管支喘息、関節炎などの炎症やアレルギー疾患に関与している。そのため、5-リポキシゲナーゼを中心とするロイコトリエン合成系を制御することができれば、これらの疾患を抑制できると考えられる。本研究では、食品や植物由来成分の5-リポキシゲナーゼ阻害効果を調べ、効果的にロイコトリエン合成系を制御できる新しい食素材の探索を行うことを目的とする。</p>					

※ 次ページに続く

これまでの検討で、酵素レベルおよび細胞レベルにおいて、5-リポキシゲナーゼ阻害効果が確認されたナツメグ含有成分を大量に調製し、気管支喘息モデルマウスへの影響を検討した。C57BL/6J マウスにオボアルブミンと水酸化アルミニウムを2回腹腔内投与した後、1%オボアルブミンを3回吸入曝露し、気管支喘息モデルを作製し、吸入曝露の30分前にナツメグ含有成分を投与した。最後の吸入曝露から24時間後に気管支肺胞洗浄液を回収し、総細胞数と細胞分画を調べた。その結果、ナツメグ含有成分を投与したオボアルブミン誘発性気管支喘息モデルマウスでは、気管支肺胞洗浄液中の総細胞数と好酸球数が有意に減少した。

研究実績
の概要



成果資料目録

なし