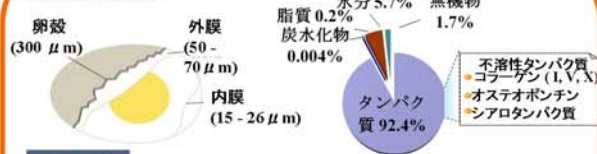


卵殻膜摂取が四塩化炭素誘導肝障害モデルラットに及ぼす影響

1)東京大学総括プロジェクト機構 総括寄付講座「食と生命」2) 鶴アルマード

【卵殻膜 (Egg Shell Membrane, ESM)】

構造と成分



先行研究

- ★ 卵殻膜成分を摂取したラット肝臓では線維化に深く関与するI型コラーゲンおよびその周辺調節因子 (Itgbl1, Decorin, Asporin) の顕著な発現低下
- ★ ESM の熱水抽出物は生体内抗酸化ペプチドと同等の抗酸化作用を持つ加水分解によりESMの抗酸化作用が増加した (特許ID: 260007419, FUJISANGYO)
- ★ 末梢血単核球を用いた細胞実験では、ESM添加によりTNF- α が減少した (Kathleen F. J Med Food 15 (4) 2012, 340-345)

本研究の目的

ESMの摂取による四塩化炭素誘発性肝障害の保護作用

【方法】

実験動物: 4週齢Wistar雄性ラット (N=6), 7週間

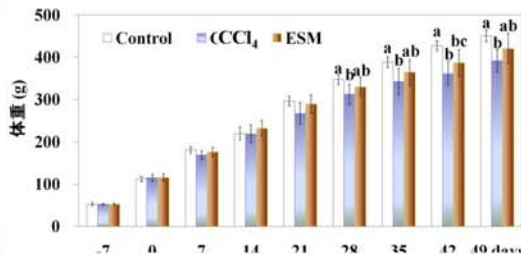
試験群	飼料	皮下投与 (1 ml/kg 体重、週2回)
Control	標準食 (AIN 93G)	オリーブオイル
CCl ₄	標準食	50% CCl ₄
ESM	標準食+卵殻膜2%	50% CCl ₄

分析

血漿: 脂質、ALT (alanine transaminase), AST (aspartate transaminase)

肝臓: 脂質、コラーゲン、RT-PCR、マイクロアレイ (Rat Genome 230 v2.0, Affymetrix)

【結果1】



	Control	CCl ₄	ESM
Liver weight (%)	2.7 ± 0.07 ^a	3.2 ± 0.31 ^b	3.2 ± 0.31 ^{ab}
Abdominal fat (%)	5.5 ± 1.12	4.5 ± 0.76	5.5 ± 0.66
AST (Karmen)	56.1 ± 5.24 ^a	207.8 ± 62.47 ^b	111.7 ± 43.93 ^c
ALT (Karmen)	8.1 ± 2.10 ^a	38.4 ± 19.14 ^b	19.0 ± 11.34 ^b
Plasma TG (mg/dL)	82.7 ± 29.65	68.4 ± 19.19	86.8 ± 32.47
Hepatic TG (mg/g)	20.2 ± 3.43 ^a	63.0 ± 9.26 ^b	57.9 ± 13.93 ^b
Hepatic collagen (ug/mg protein)	21.9 ± 0.78 ^a	25.4 ± 1.46 ^b	22.5 ± 1.82 ^a

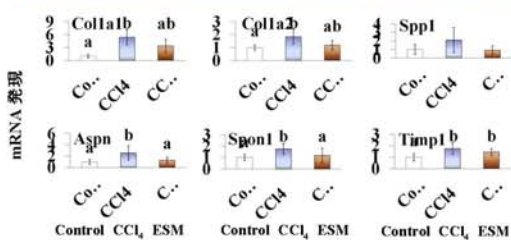
Mean ± SD, Tukey's test

【結果2】

変化した遺伝子数 (> 1.5倍)

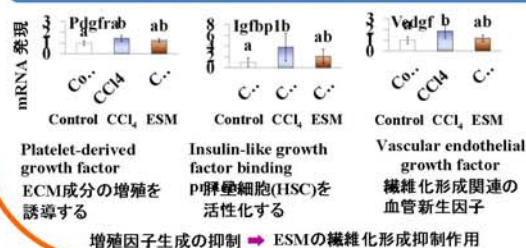
Comparison	Up	Down	Total
CCl ₄ vs. Con	386	58	444
ESM vs. Con	187	86	273
ESM vs. CCl ₄	22	93	115

線維化に関わる細胞外マトリックス(ECM)関連遺伝子の変化



ESMが線維化形成に介するECMの分解に関連することが示唆された

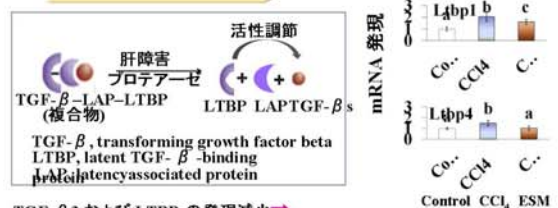
HSC活性および線維化に関連する増殖因子



線維化に関わるサイトカインTGF- β とその関連遺伝子の変化

TGF- β family
(70% 遺伝子配列相同)

- ★ TGF- β 1, 0.93 細胞増殖
- ★ TGF- β 2, 0.87 ECM合成
- ★ TGF- β 3, 0.54 免疫反応



TGF- β 3 および LTBPの発現減少 → ESMにおける肝臓線維化保護作用の主機構である可能性

肝臓線維化の各ステップにおける ESM の影響



【まとめ】

ラットにおいてESMの摂取は肝臓線維化形成を抑制し、四塩化炭素誘発性肝障害を保護する