

ob/ob mice

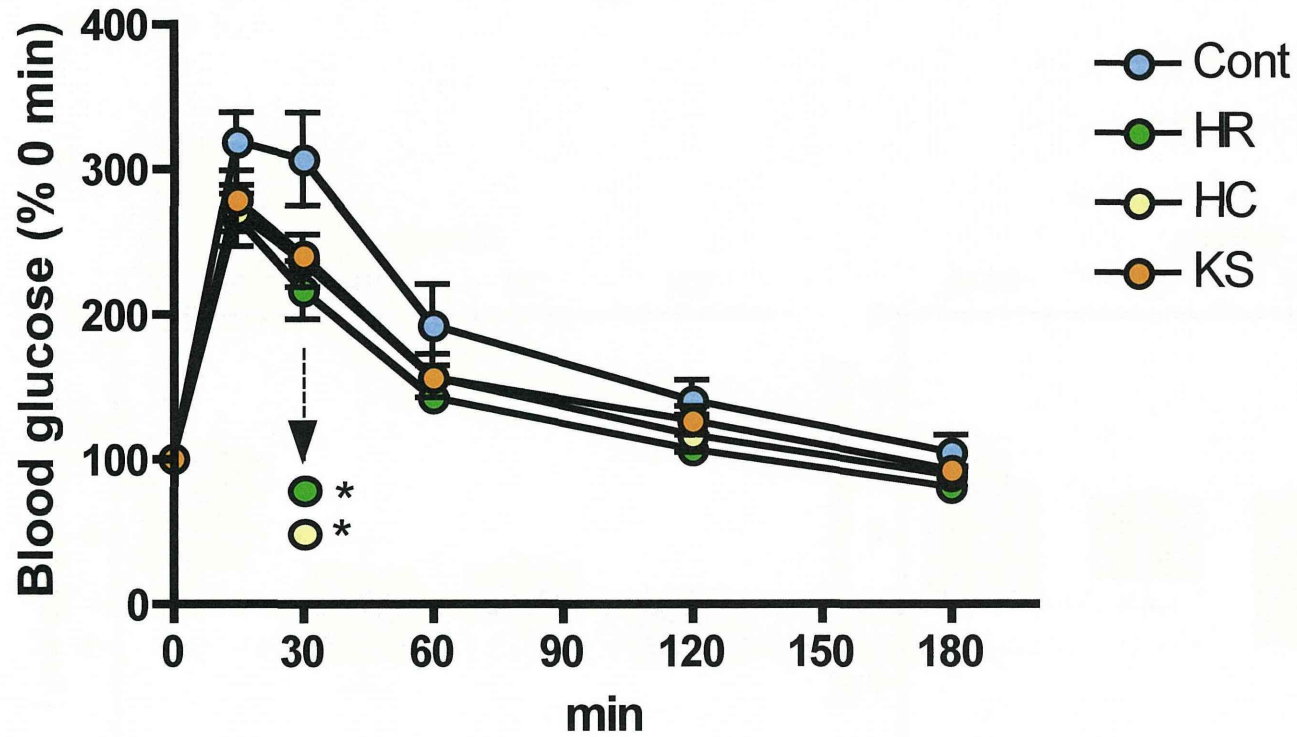


Figure 29 Oral glucose tolerance test in ob/ob mice after 18-hr fasting in the 4th week
Mice were fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks.
* $p < 0.05$, significantly different from the value of Cont group (Dunnett's test)

C57BL/6J mice

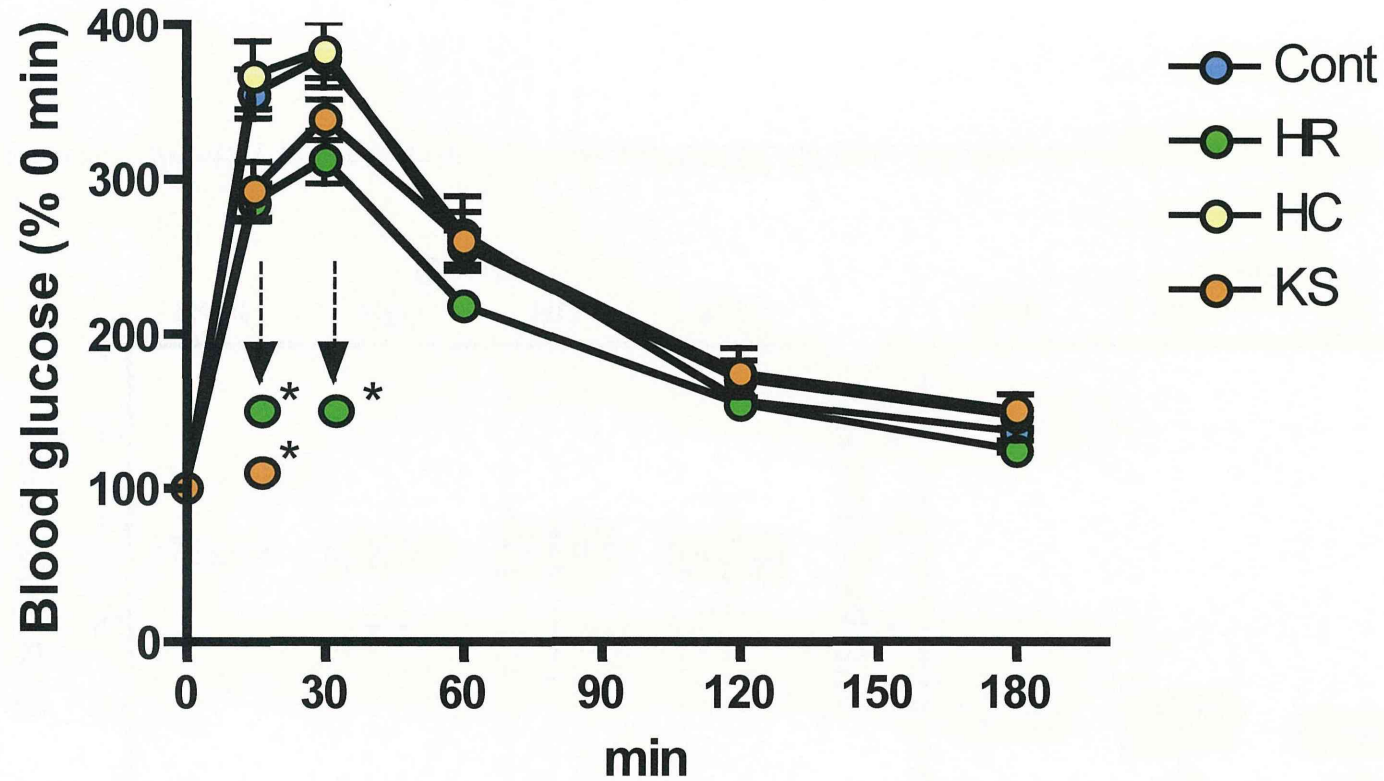


Figure 30 Oral glucose tolerance test in C57BL/6J mice after 18-hr fasting in the 4th week. Mice were fed diets containing 7 w/w% Tokuhio oils for 4 weeks. * $p < 0.05$, significantly different from the value of Cont group (Dunnett's test)

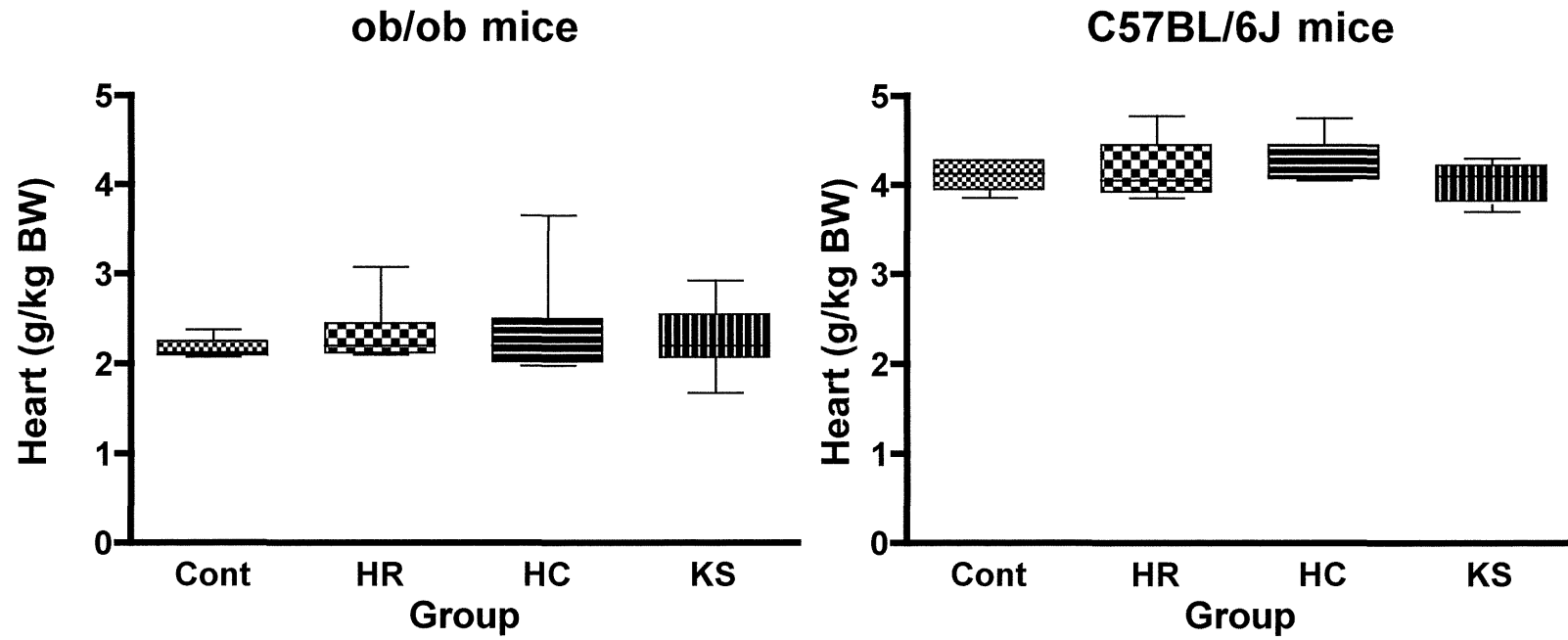


Figure 31 Relative heart weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuhio oils for 4 weeks

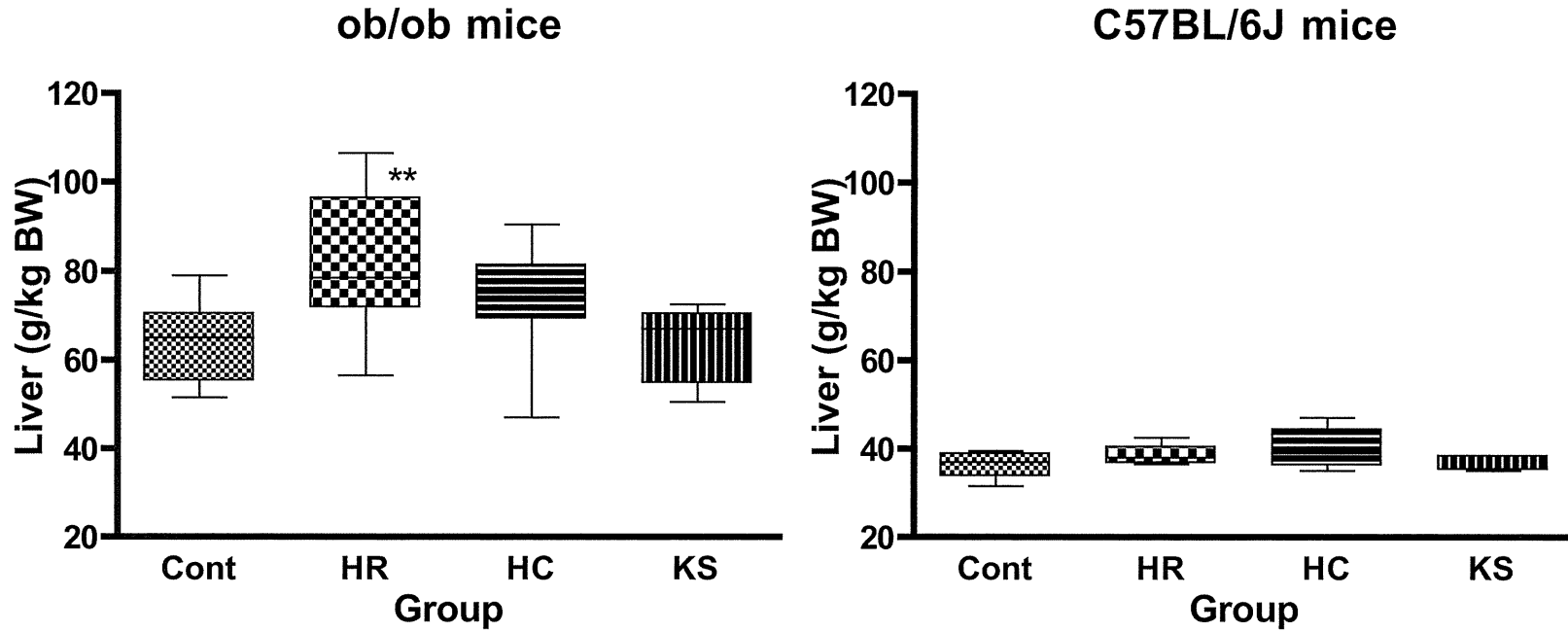


Figure 32 Relative liver weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks
**p<0.01, significantly different from the value of Cont group (Dunnett's test)

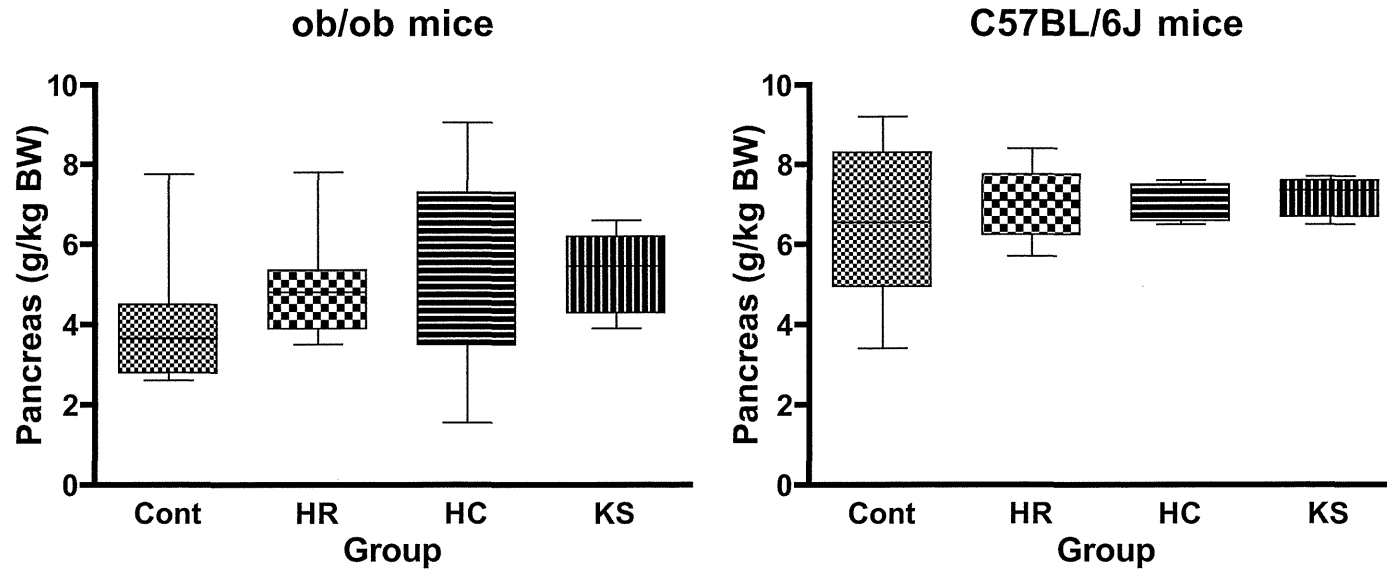


Figure 33 Relative pancreas weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

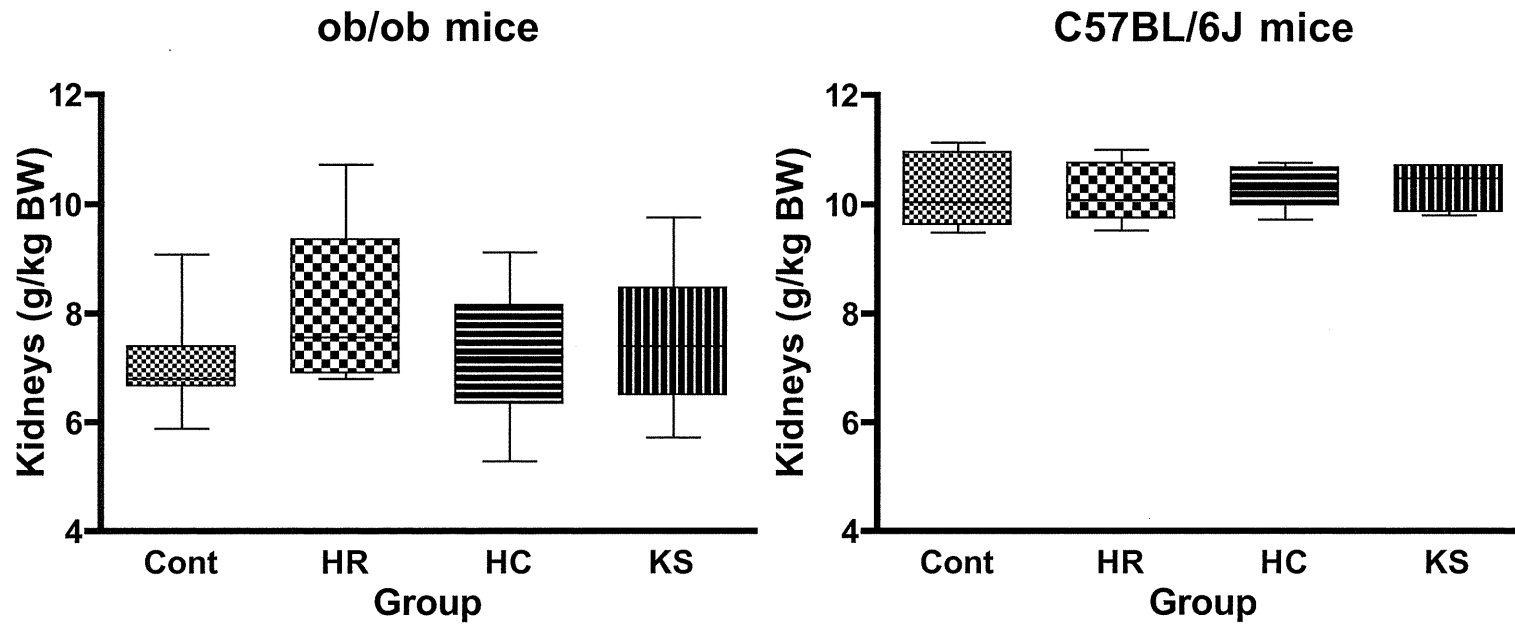


Figure 34 Relative kidney weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

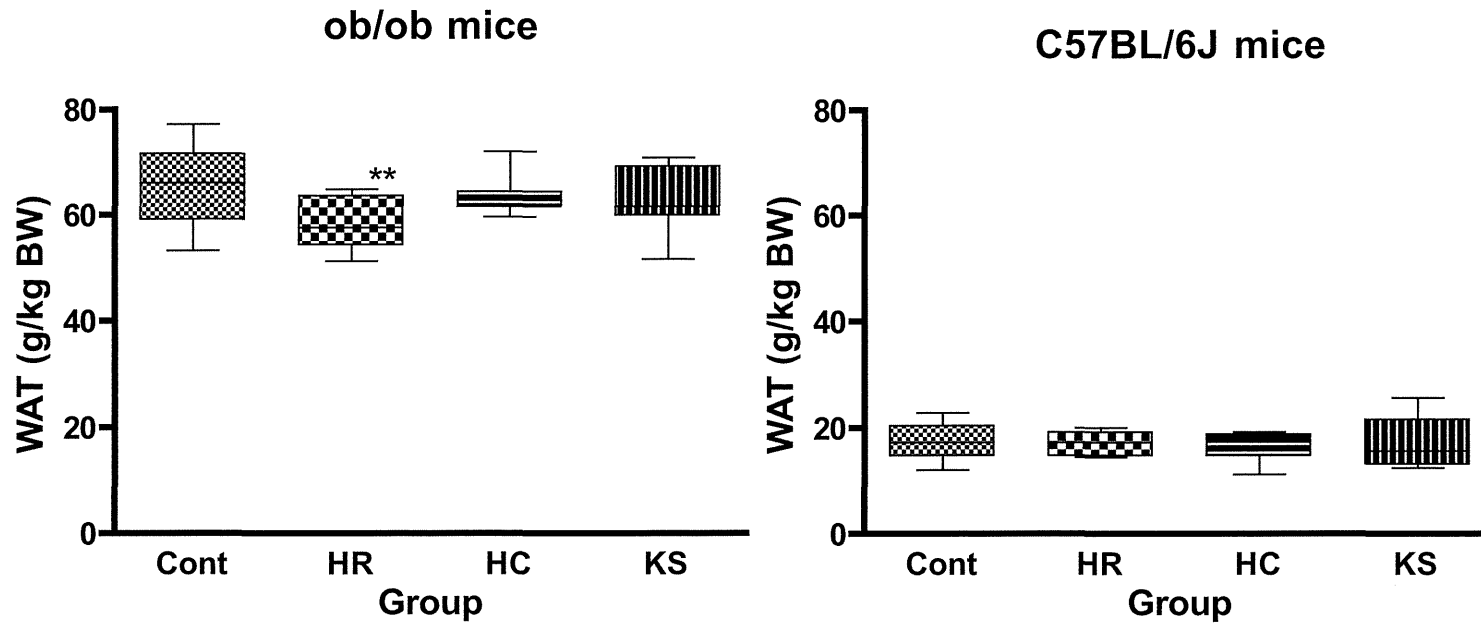


Figure 35 Relative epididymal WAT weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

WAT, white adipose tissue

** $p < 0.01$, significantly different from the value of Cont group (Dunnett's test)

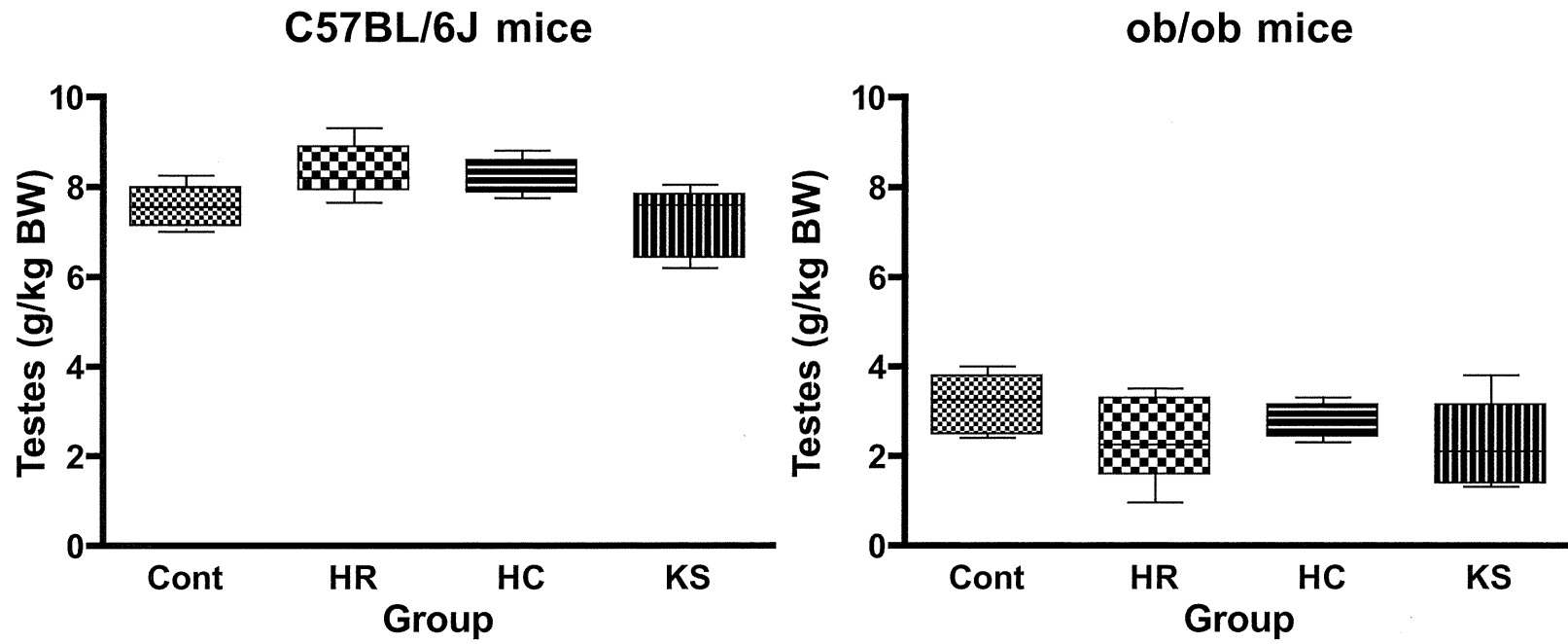


Figure 36 Relative testis weights of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

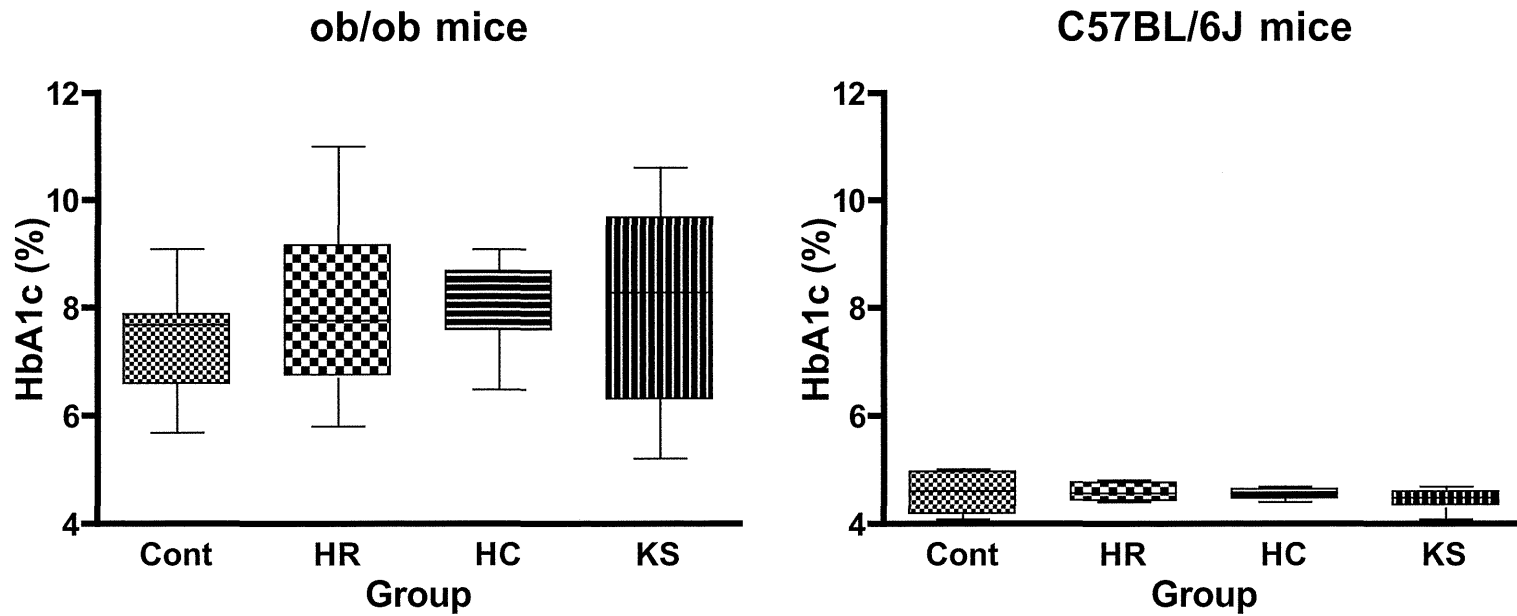


Figure 37 HbA1c (%) of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuhoo oils for 4 weeks

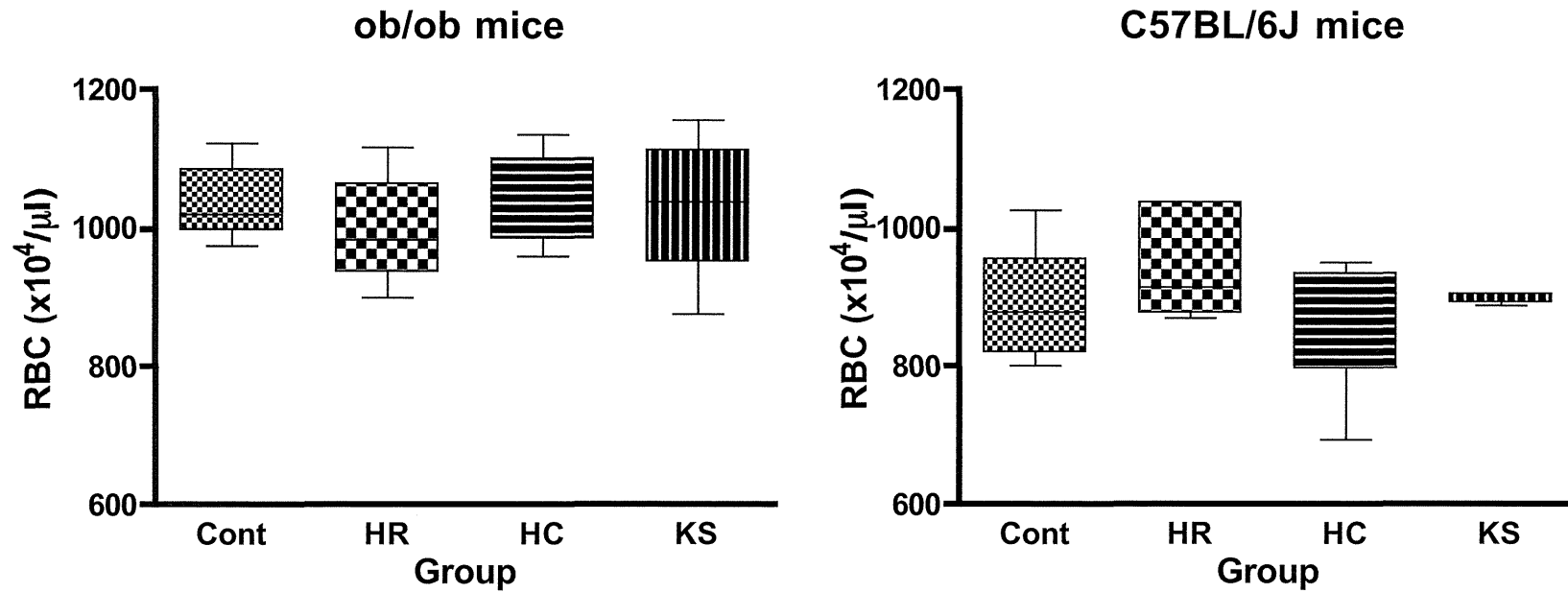


Figure 38 RBC of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks
RBC, red blood cells

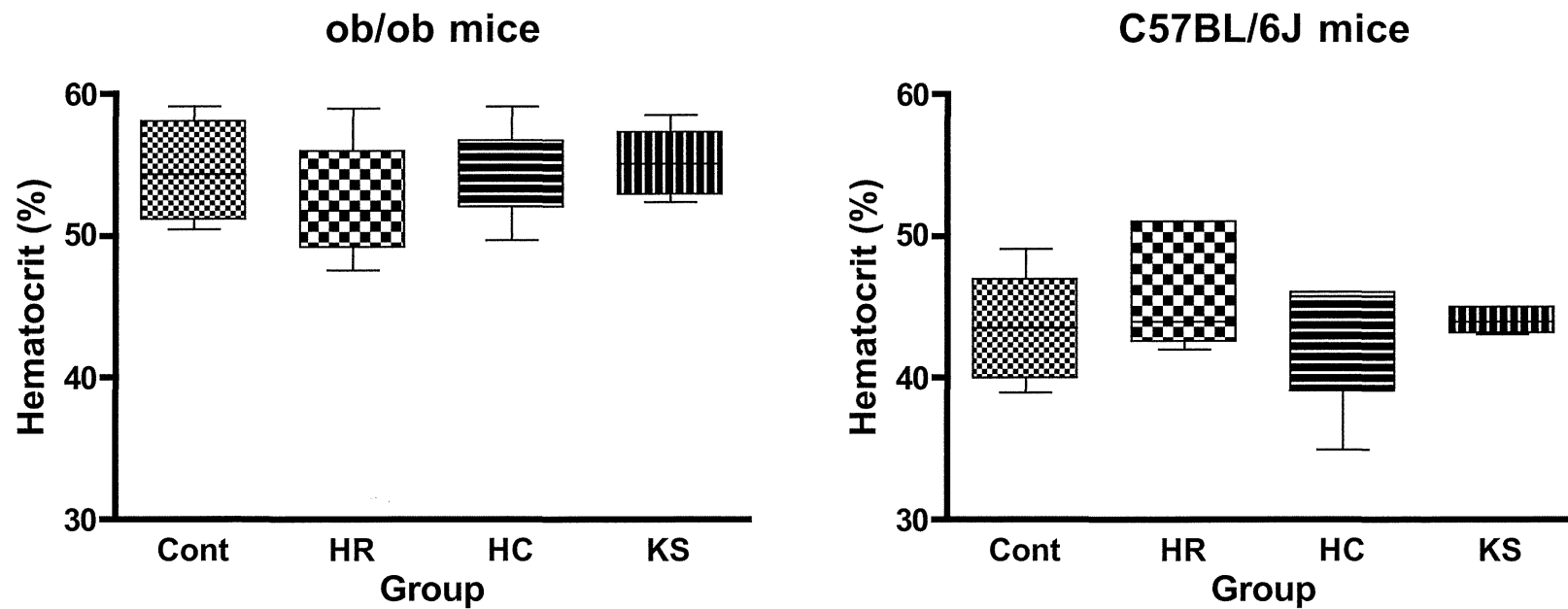


Figure 39 Hematocrit of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

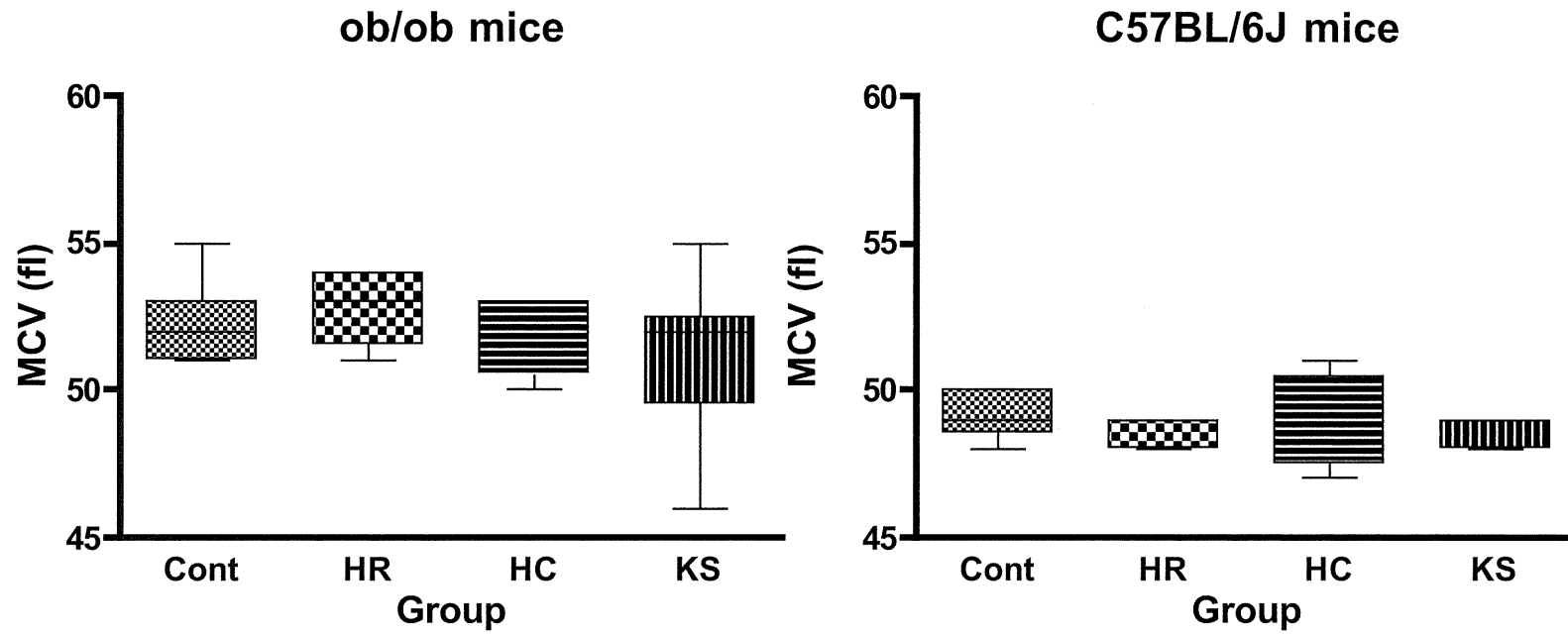


Figure 40 MCV of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks
MCV, mean corpuscular volume

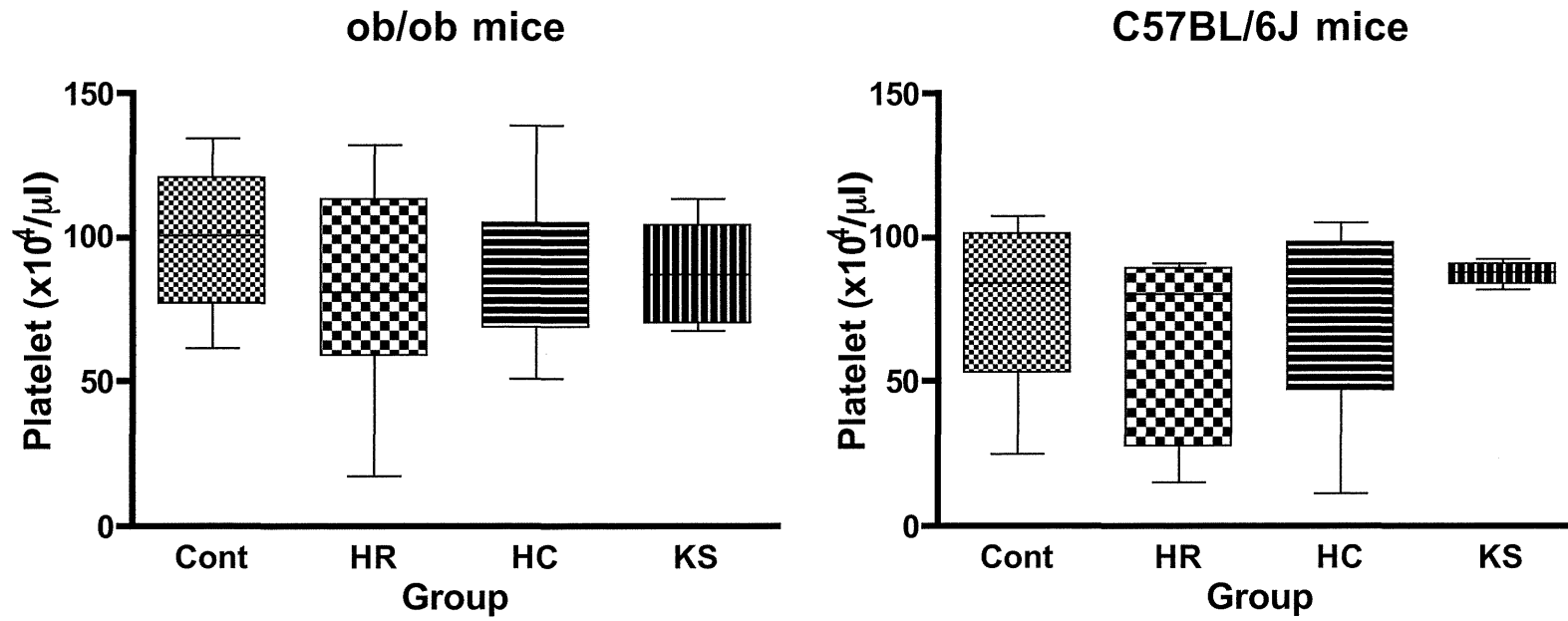


Figure 41 Platelet of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuhio oils for 4 weeks

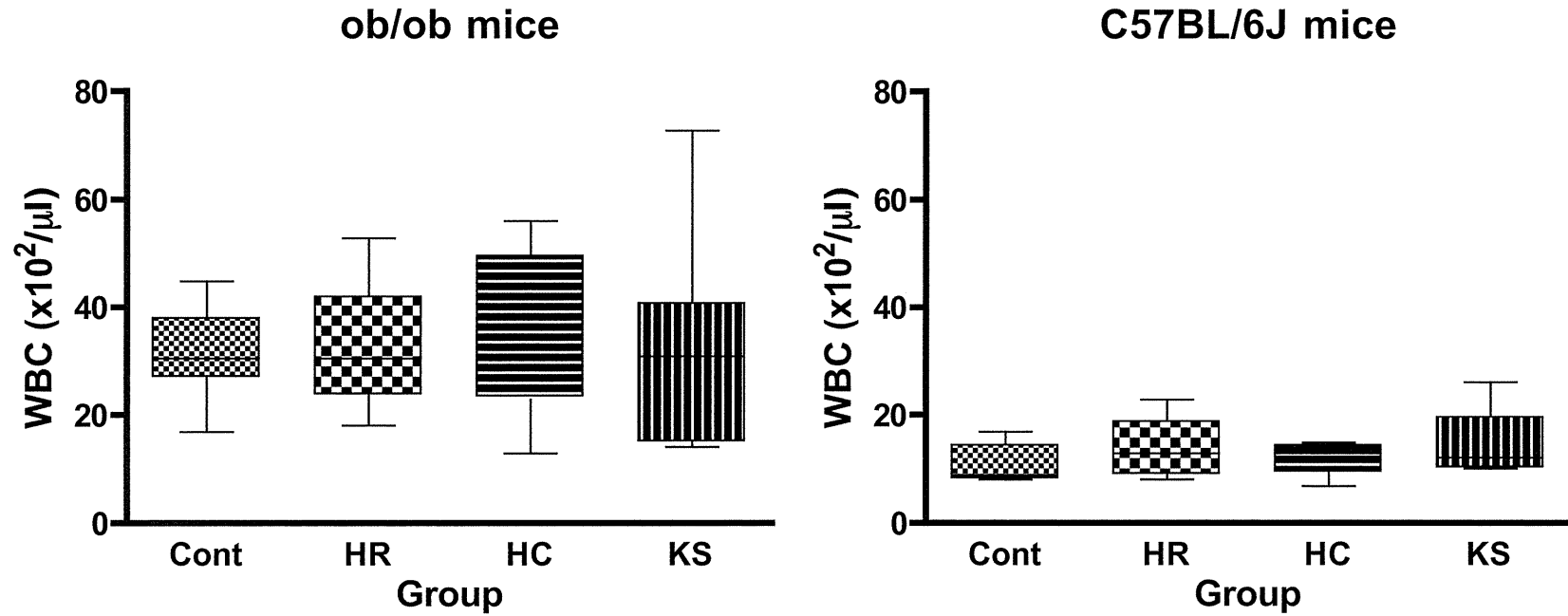


Figure 42 WBC of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks
WBC, white blood cells

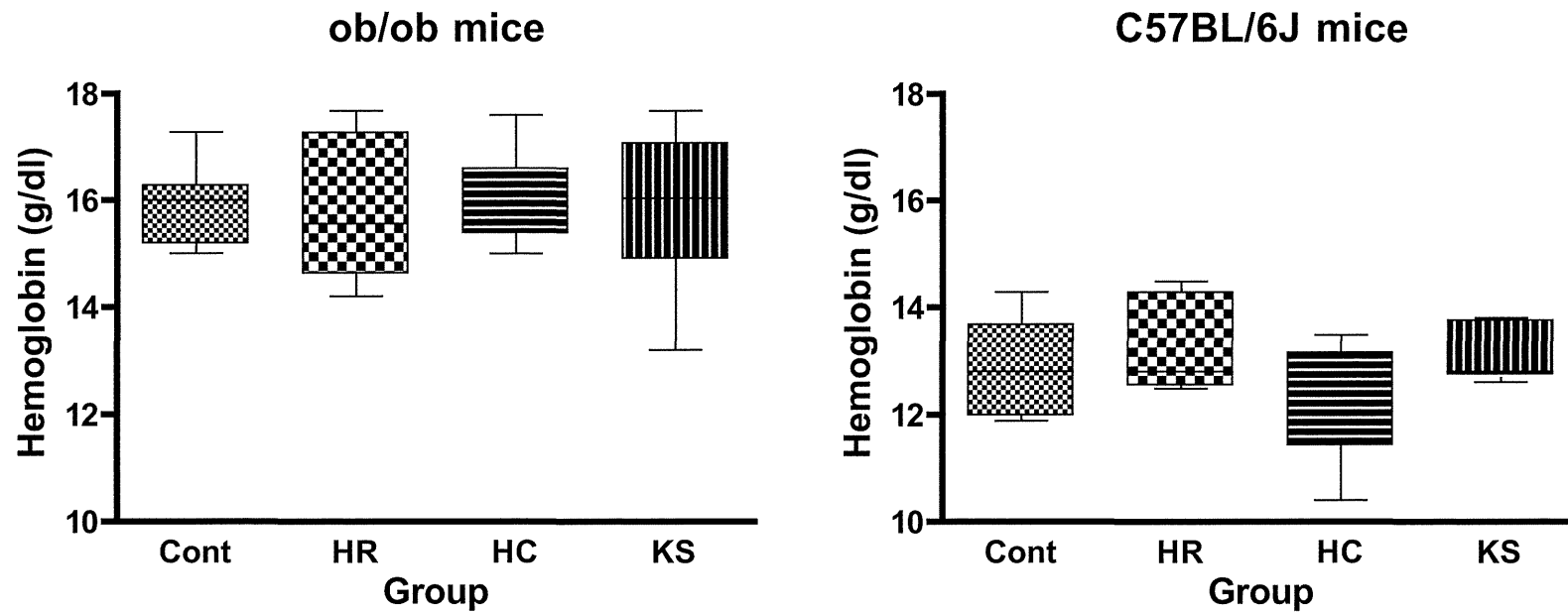


Figure 43 Hemoglobin of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuhio oils for 4 weeks

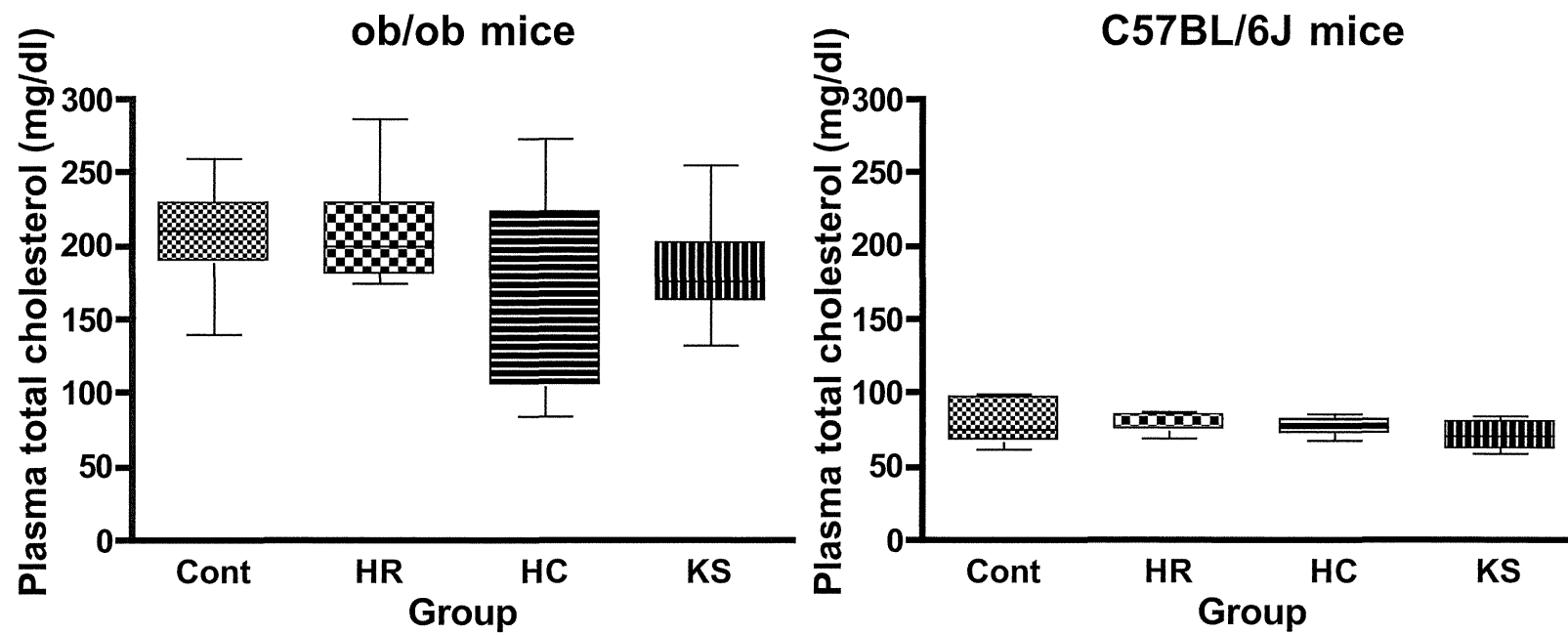


Figure 44 Plasma total cholesterol levels of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

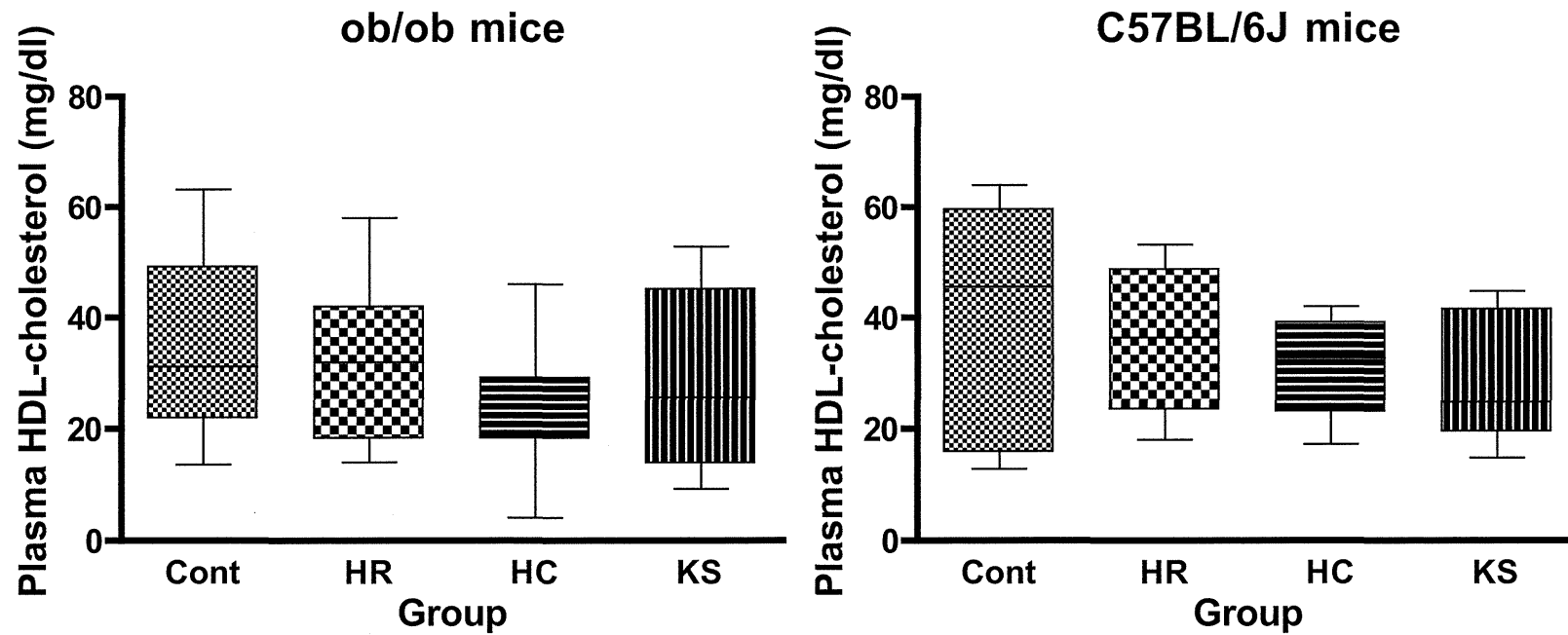


Figure 45 Plasma HDL-cholesterol levels of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

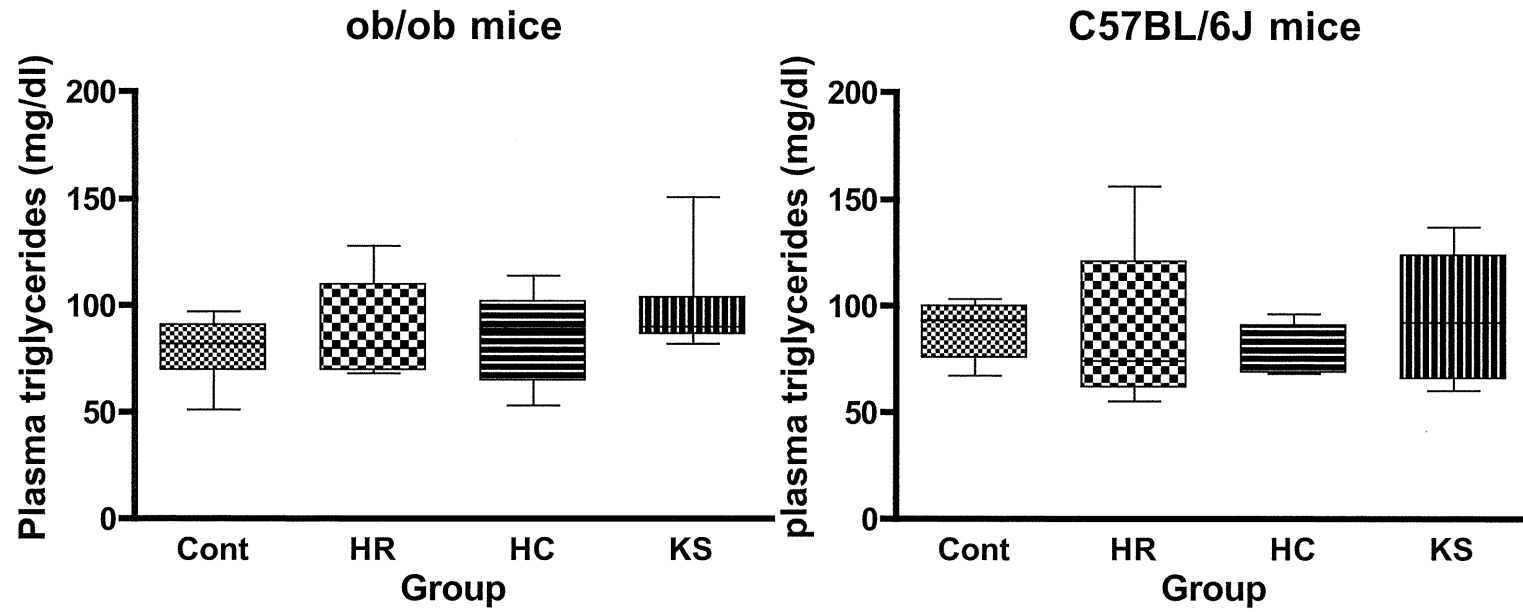


Figure 46 Plasma triglyceride levels of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

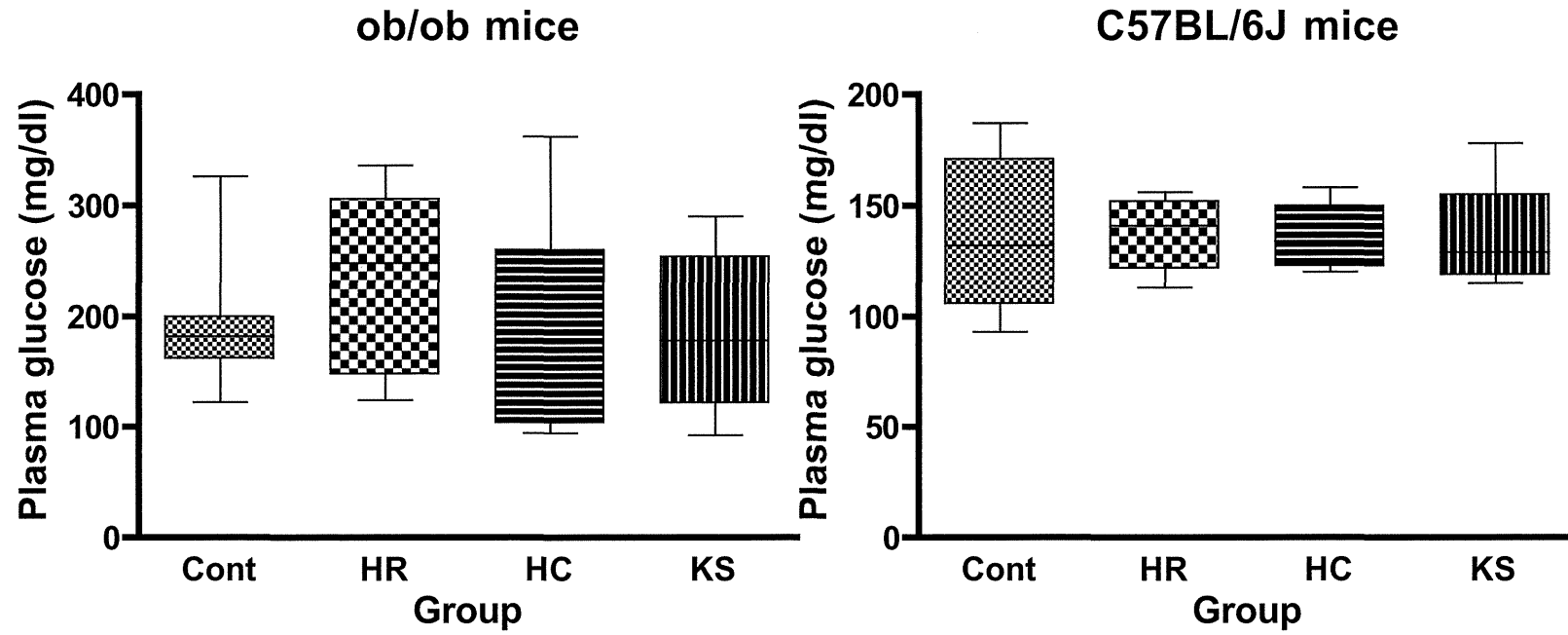


Figure 47 Plasma glucose levels of ob/ob and C57BL/6J mice fed diets containing 7 w/w% Tokuho oils for 4 weeks

厚生労働省科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進事業）
分担研究報告書

ニュートリゲノミクス解析に基づく機能性食用油の安全性に関する研究

—食用油摂取がステロイドホルモン代謝に及ぼす影響—

研究分担者 大原 直樹 金城学院大学薬学部教授
研究代表者 内藤 由紀子 国立循環器病研究センター・
病態ゲノム医学部・室長

研究要旨

AIN-93組成の精製飼料にカノーラ油またはダイズ油を唯一の脂肪源として添加し、雄性脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHRSP）に8週間与えた（ダイズ油を対照とした）。摂取期間終了後、精巣中のステロイドホルモン代謝に関わるCYP11Aの発現の変化をPCRおよび Western Blotting で検討した。また、ステロイド産生急性調節タンパク質（StAR）およびCYP17遺伝子の発現をPCRで比較した。

特定保健用食品（トクホ）として市販されている植物油製品3品目、ヘルシーリセッタ[®]（HR、日清オイリオ）、ヘルシーコレステ[®]（HC、日清オイリオ）および健康サララ[®]（KS、味の素）を、雄性糖尿病モデル（ob/ob）マウスに唯一の脂肪源として4週間混餌摂取させ、肝組織より得たmRNAを用い、遺伝子発現を調べてパスウェイ解析を行った。精巣については、SHRSP同様にステロイドホルモン代謝への影響を調べるため、凍結保存した（実験進行中）。

PCR解析の結果、SHRSPの精巣では、カノーラ油摂取群のStAR、CYP11AおよびCYP17遺伝子の発現が、ダイズ油摂取群と比較して有意に抑制されていた。CYP11Aは、そのタンパク質発現も抑制されることを確認した。

ob/obマウスにおいては、対照（ダイズ油摂取）群と比較し、HR摂取群とHC摂取群で共通した3つの代謝経路に関わる遺伝子の発現促進、HC摂取群とKS摂取群に共通した4つの代謝経路に関わる遺伝子の発現促進がそれぞれ示された。一方、HR摂取群とHC摂取群に共通して3つの代謝経路に関わる遺伝子の発現が抑制されることが示された。HC摂取群とKS摂取群に共通した影響は認められなかった。HRとHCは、原料にカノーラ油が用いられている。HR摂取群とHC摂取群に共通して発現低下がみられた遺伝子は、CYP1a2、Bdkrb2であり、脂肪酸 ω 酸化の抑制およびブラジキニン受容体刺激を介したNOS発現の抑制の可能性が示された。

平成24年度の研究結果では、SHRSPにおける精巣中ステロイドホルモンレベルには、3種のトクホ油脂摂取による著しい影響は認められなかったが、平成25年度のSHRSPにおける検討により、植物油摂取によるステロイドホルモン代謝への影響が明らかになりつつある。特に、ラットにおけるカノーラ油摂取の有害性とステロイドホルモン代謝の変化の間には関連のあることが示唆されたので、主たる原料がカノーラ油であるHRおよびHCとダイズ油であるKSとの間に認められたob/obマウスにおける遺伝子発現の差異にも、原料として用いられている油脂の違いが反映している可能性があり、これらの変化がob/obマウスの病態生理に及ぼす影響について検討する必要がある。