

第 17 回

日本機能性食品医用学会総会

2019年12月7日・8日

会長：下澤達雄(国際医療福祉大学医学部教授)

会場：国際医療福祉大学赤坂キャンパス

〒107-8402 東京都港区赤坂4丁目1-26

<http://www.jsmuff.com/soukai2019/>

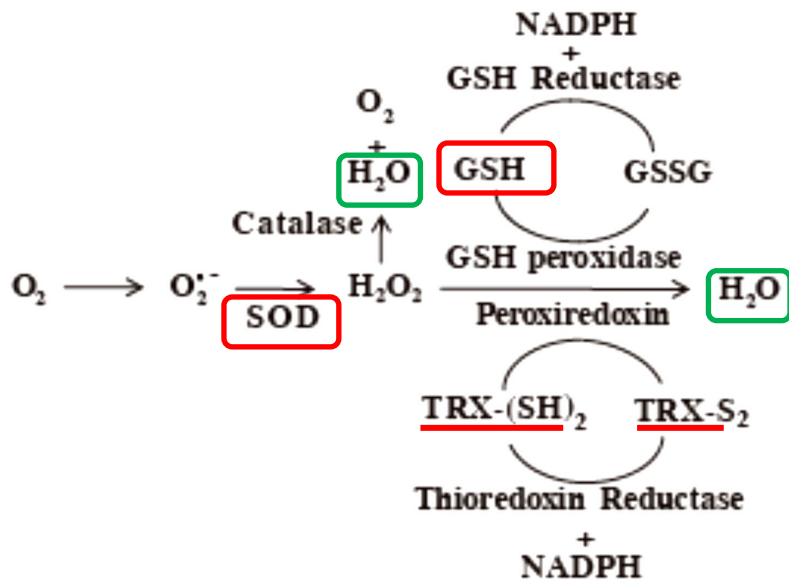
低分子抗酸化物含有食による糖尿病モデルマウス 血糖コントロールの改善

Improvement of blood glucose control in diabetic mice
with a thioredoxin-1-rich diet

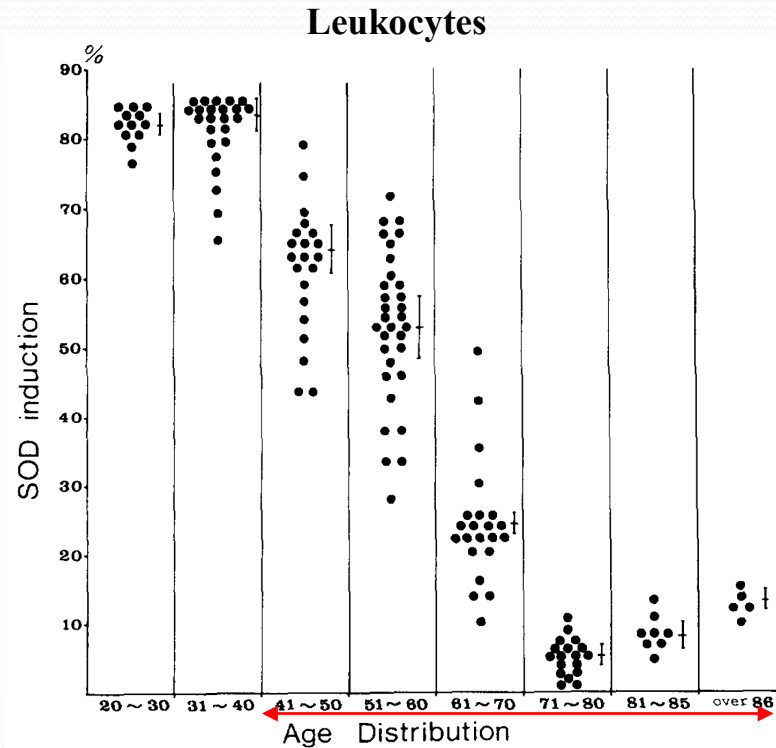
渡邊 理江¹、蘆田 弘樹³、増谷 弘²、三浦 美樹子⁴、横田 明穂³、淀井 淳司^{2,5}

(1. 美作大学食物学科、2. 京都大学ウイルス研究所感染防御、3. 奈良先端科学技術大院バイオ、
4. 島根大学医学部、5. Ewha女子大細胞シグナル)

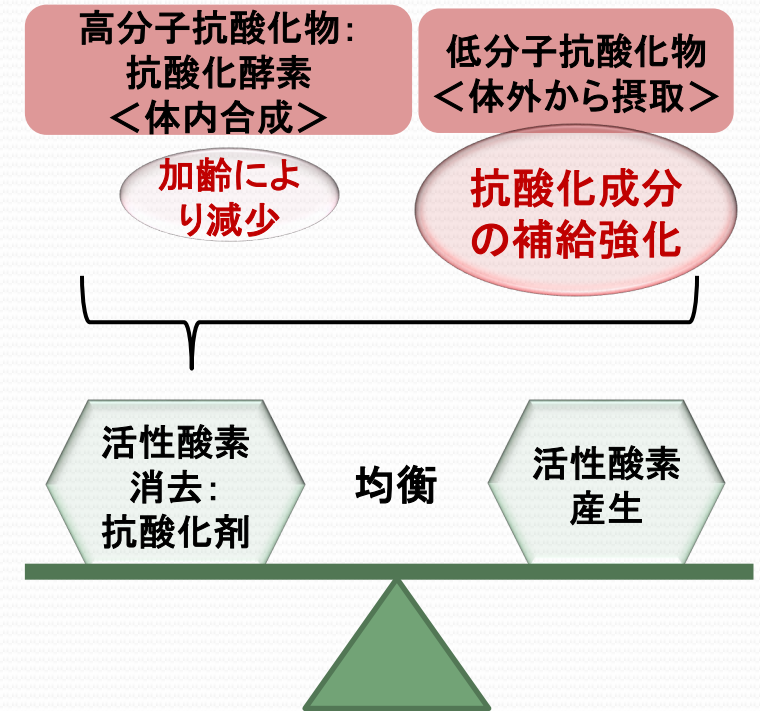
Induction of superoxide dismutase (SOD) in a correlation with age



(Kise Y, Watanabe R et al, JSMUFF, 10(6), 374-382, 2017)



(Niwa Y, Ishimoto K, Kanoh T, Blood, 76(4), 835-841, 1990)

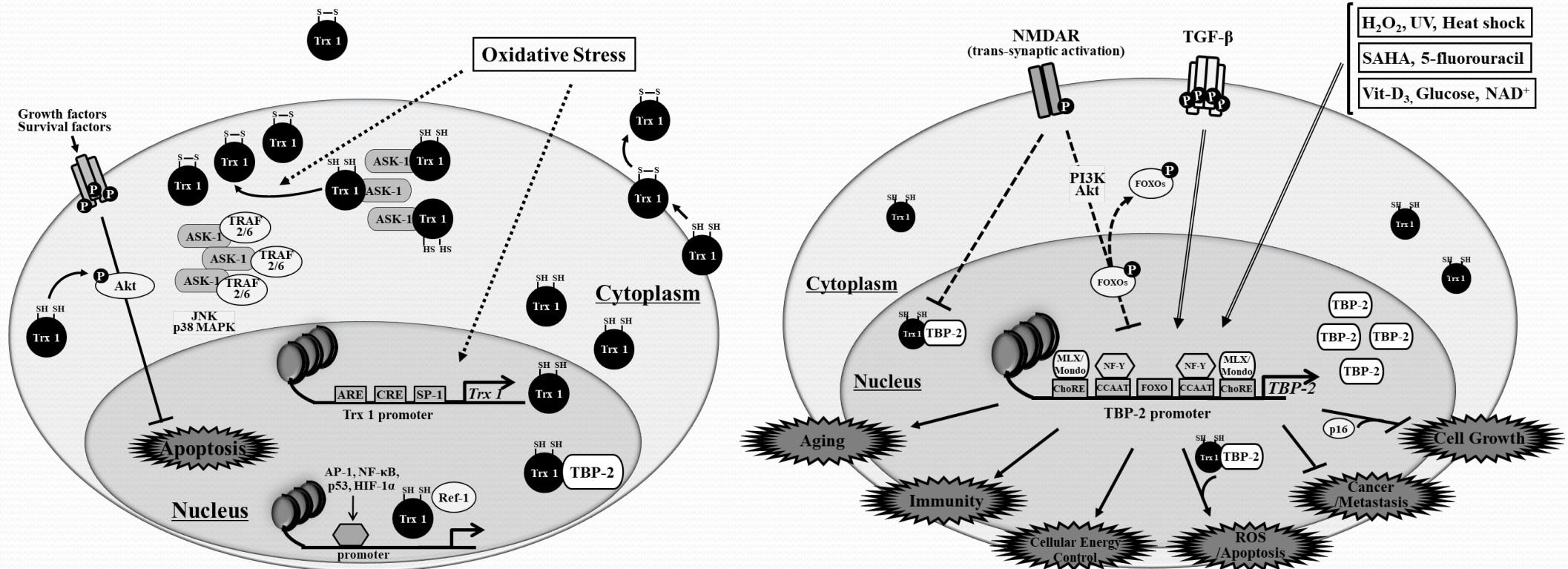


Aging, Diabetes etc....⇒SODやGSH発現低下

hTrx 1

酸化還元電位が非常に低いTrx 1 (Thioredoxin 1) は、全ての生物に存在する抗炎症作用・抗酸化ストレス作用を持つ低分子抗酸化物であり、多くの疾患モデルマウス(免疫性疾患・糖尿病・消化管疾患・肺疾患・脳梗塞)で血中長期投与・遺伝子改変によりその病態の改善傾向が示されている。機能的には酸化還元(レドックス)制御・抗酸化・抗アポトーシス・抗炎症作用を持ち、種々のストレスにより誘導される生体防御因子である。

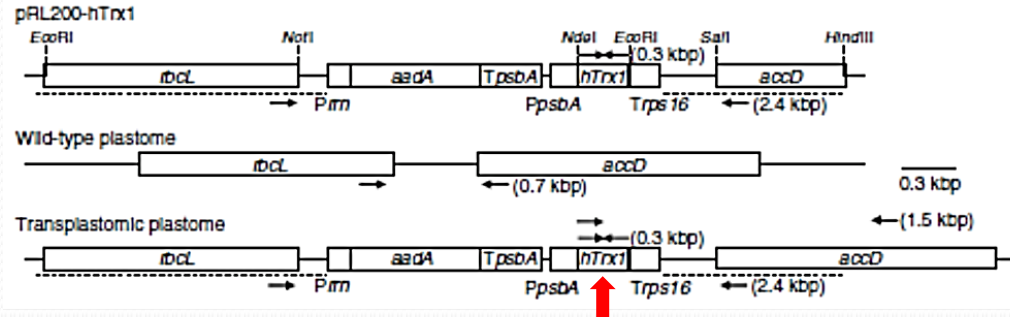
hTrx 1は TBP-2/TXNIP (Thioredoxin Binding Protein-2/Thioredoxin Interacting Protein)、ASK1 (Apoptosis Signal-regulating Kinase 1)、コラーゲンI α 、グルココルチコイド受容体など、様々なタンパク質と相互作用する。また、スルフォラファンによりチオレドキシシン発現が誘導されることも報告している。



Transplastomic lettuce expressing hTrx1

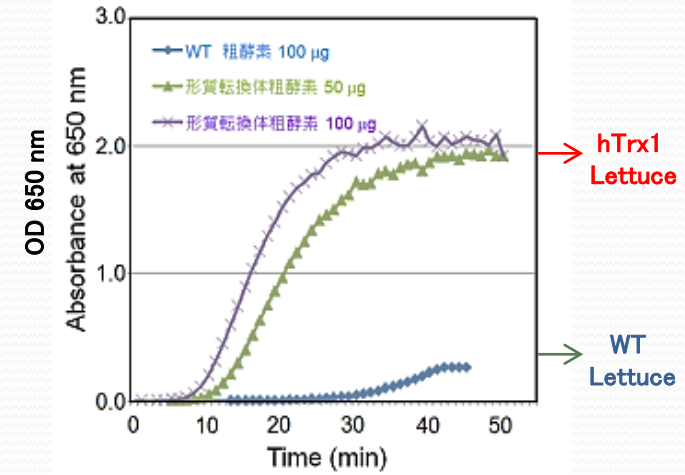
hTrx1 gene into the lettuce plastome

(A)



(Lim S, Ashida H, Watanabe R, Yodoi J, Yokota A et al, Plant Mol Bio, 76(3-5), 335-344, 2011)

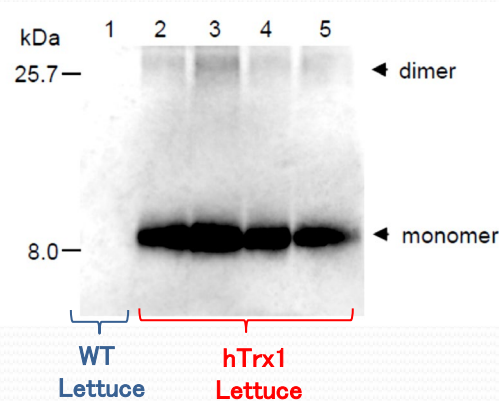
Thioredoxin activity assay (reducing activity)



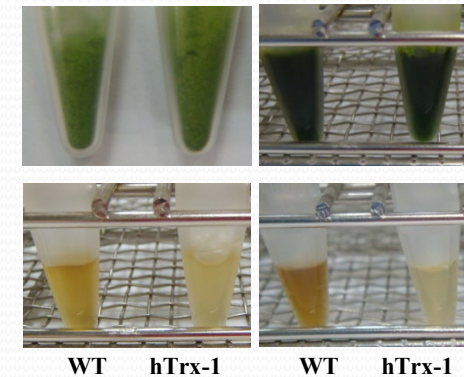
Transgenic Cos Lettuce



Immunoblot analysis of hTrx1 under non-reducing condition

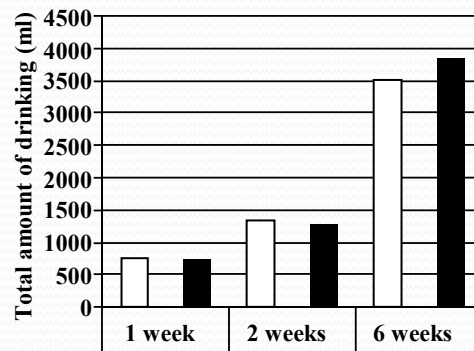
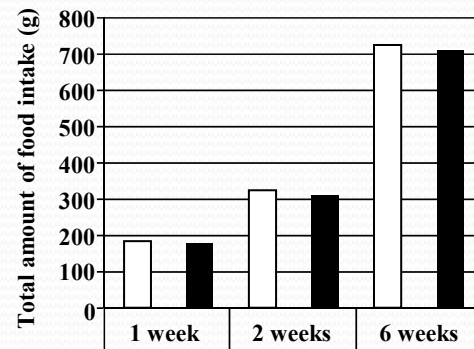


An antioxidative effect in the powdered transplastomic lettuce leaves (Browning reaction)



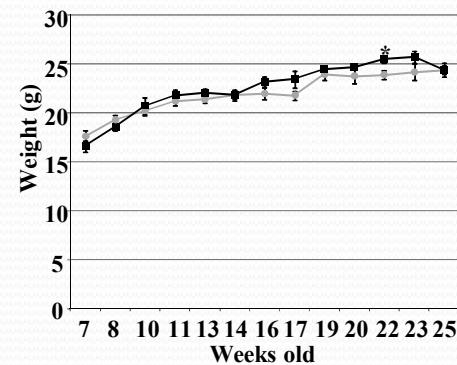
Food intake · Drinking · Body weight · HbA1c · Blood glucose level (OGTT) : Administration of recombinant hTrx-1 to Akita mice <Acute>

A
 Food intake and drinking

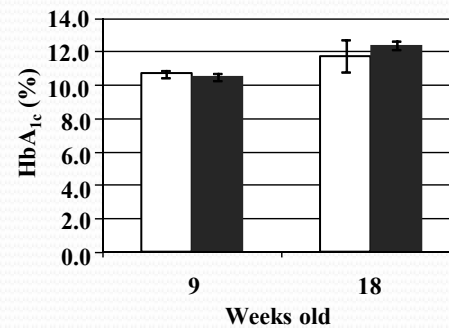


□ H₂O drink 5 Akita mice
 ■ rhTrx-1 water drink 5 Akita mice

B
 Body weight and HbA1c level

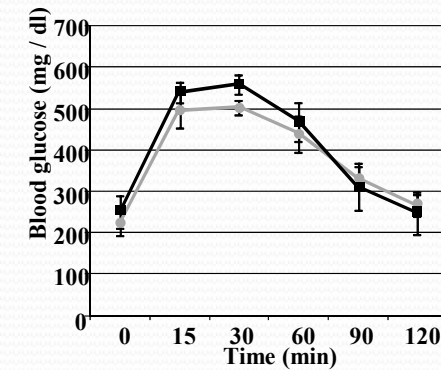


● 5 Akita H₂O drink
 ■ 5 Akita rhTrx-1 water drink (> 2 µg/ml)

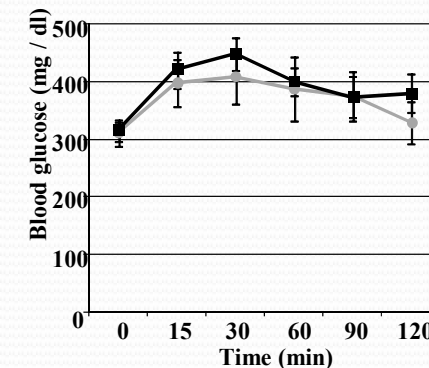


□ 5 Akita H₂O drink
 ■ 5 Akita rhTrx-1 water drink

C
 Blood glucose level



● 5 Akita (IP/PBS)
 ■ 5 Akita (IP/rhTrx-1)



● 5 Akita (lettuce WT sup.)
 ■ 5 Akita (lettuce hTrx-1 sup.)