

食の嗜好性と遺伝子の関係について (I) 第一報～

高田倫子 市丸雄平 長田直樹 (JST) 阿部誠 (Ambion)

Examination of food palatability by gene expression

Michiko, TAKATA * Yuhei, ICHIMARU *

Naoki, NAGATA *, * 2 Makoto, ABE *, * 3

キーワード：食の嗜好性 遺伝子 ヒト白血球 m - RNA , RT - PCR

Key words : food palatability , gene expression , leukocyte , m - RNA , RT - PCR

1. 緒言

1. はじめに

現人類の祖先は20万年前と言われており、最初にアフリカで発見された。彼らは北方へと移動し、種々の環境に適応してきた。寒冷地の個体は対表面積が体重に比して小さく (Bergmann's rule)、首や四肢が体幹に対して短い (Allen's rule) と言われているが、これも人類の祖先が環境に適応してきた一つの証である。

以上のような形態変化を、代謝の変化として捉えると、寒冷環境においては、食物不足となり、熱放散の抑制そしてエネルギーの蓄積が起こり、その結果、肥満となる。また、四肢の短小化によっても、エネルギー蓄積型の代謝に変化し適応してきたことが窺える。そして、この中で脂質代謝系・糖代謝系・タンパク質代謝系に分かれ、世代交代を重ね、代謝の変化から遺伝子の変異 (SNP) をもたらし今日に至った。その一例として、節約遺伝子 (thrifty gene) β 3-adrenal receptor による、内臓脂肪・褐色脂肪蓄積 (Trp64Arg) や、PPAR γ (Pro12Ala) やアミリン遺伝子 (Serine20Glycine) があげられる。そして、このような変化は、自己に必要なエネルギーを獲得することを第一の目的としている。

「飽食の時代」とも言われる今日、本来の目的以上の要求をみたすために行動し、その結果、遺伝子の微細な変異がおこり、さまざまな生活習慣病をもたらす要因ともなってきたのは周知の事実である。そのため、本研究では、生活習慣としての食の嗜好性と遺伝子について、遺伝子解析により検討することを目的とした。

2. 「嗜好性 palatability」とは

食べものの「おいしさ」というものが、感覚だけに尽きるものではないことは、経験的に知られている。つまり、食べものや飲みものには、変化を好み、食あるいは飲嗜好的な衝動を起こさせるような特別の性質がある。このような性質を、「味」 (taste) とは区別して「嗜好性」 (palatability) と呼んでいる。日常用語における「嗜好性」には、趣味に合うといった主観的な評価があるが、ここで言う「嗜好性」は、より具体的に、どの食物をどれくらい摂りたいと感じるか、実際に摂るかという行動に最終的に現れる傾向を指す。食べ物に関する嗜好性は、さらにその対象との接触を求めさせることによって生じた摂食行動の結果、食物が実際に体内に摂取され、同化され、身体の一部になるという点において特別な意味を持つ。食べ物のおいしさが、単に感覚の喜びを意味するだけでなく、生命の維持において重大な意義を持つということが、このような嗜好性のあり方に現れている。

食の嗜好性を支える脳内メカニズムは、まず、

* 東京家政大学生生活科学研究所

* 2 JST

* 3 Ambion

味細胞が受け取った味覚の情報は、口蓋→舌神経→舌咽神経→迷走神経を介し、延髄の孤束核 solitary nucleus に送られる。さらに、視床の味覚野を経由して大脳皮質味覚野(第一次味覚野)に至り、甘い・苦いなどの味の質や強さが感じられ、その情報は扁桃体 Amygdala に送られて、味の好き嫌いの判断やその学習および記憶が行われる。また同時に、大脳皮質前頭連合野(第二次味覚野)にも送られ、触覚、温度覚、嗅覚、視覚などの情報とも統合され、物理化学的な性質が総合的に認知される。この第二次味覚野は、扁桃体や食欲中枢の存在する視床下部からも情報を受けるので、好き・嫌いの嗜好性や空腹時・満腹時の嗜好性変化などもこの部で生じるとされている。近年、ヒトの脳の働きを非侵襲的に計測し、画像化することが可能になってきた。第一次味覚野は前頭弁蓋部から島にかけた域であり、味の好き嫌いは扁桃体が関与すること、さらには、イメージとしてある味を思い浮かべたときに第一次味覚野あるいはその近傍の大脳皮質が働くことなどが明らかにされている。

II. 目的

ヒトの遺伝子数が 22,000 個であることが、2005 年に確定し、疾患や薬理代謝に関する遺伝子が解明されてきた。しかし、脳・神経に関連する心の病や感情をコントロールする遺伝子については、未だ解明されていない。また、味蕾・感覚に関する遺伝子は多数知られているが、食の嗜好性に関する遺伝子の知見は少ない。私たちの研究では、遺伝子を網羅的に同定するシステムであるマイクロアレイテクノロジーを用い、食の嗜好性と遺伝子の関係について、栄養学的な見地で解析することを目的としている。本年度は、その解析に先立ち、ヒト末梢血中の白血球より得た m-RNA の遺伝子パターンが、

採血時間により変動するか、その日内変動性を確認するために、遺伝子(主に、インターロイキン関連)を指標に変動解析を行った。

III. 実験方法

1. 採血

1-1. 対象

健康女性 28 歳・身長 154cm・体重 46Kg・BMI19.4 を対象とした。今回は、倫理上の問題を考慮し、自らの血液を使用し、安静仰臥位にて採血した。

1-2. 場所

東京家政大学生物工学実験室内で行った。

1-3. 器具

EDTA 入真空採血管 #21 針 (TERUMO®) を使用し採血した。

1-4. 採血プロトコル

当日朝 6 時以降の飲食禁止(水は可)とした。

一回目	9:00 ~	以下 <H1> とする
二回目	10:30 ~	<H2><H2W>
三回目	12:00 ~	<H3>
四回目	13:30 ~	<H4>
五回目	15:00 ~	<H5>
《食物摂取》		
六回目	16:00 ~	<H6>

※高品質で傷の無い RNA を得ることが、多くの分子生物学的な基本実験を行うにあたって、最も重要な最初のステップである。高品質のサンプルについて検討するため、<H2W> は、RNA 回収時の洗浄を 2 回行った。

2. 全血からの RNA 回収

2-1. 器具・試薬

RNA 調整用として、下記キットを使用した。

LeukoLOCK™ Total RNA Isolation System (Ambion)

- ・ LeukoLOCK Filter
- ・ RNA Binding Beads

○ 試薬として、下記薬品を用いた (Table.1)。

Table.1 RNA の回収に用いた試薬

- ・ PBS 3ml
- ・ RNAlater® 3ml
- ・ PH-adjusted Lysis/Binding Solution 2.5ml
- ・ Nuclease-free Water 2.5ml
- ・ Proteinase K 25μl
- ・ 100%isopropanol 2.5ml・300μl
- ・ Wash Solution 1 600μl
- ・ Wash Solution 2/3 750μl× 2
- ・ TURBO DNase Water mix 300μl
- ・ Lysis/Binding Solution 300μl
- ・ Elution Solution 50μl

2-2. 手順は、Table. 2 に示す通りである。

3. RNA の定量

RNA の定量は、Table.3 に示す通りである。

Table.3 RNA の定量方法

3-1. 器具・試薬

○ DNA/RNA 用分光光度計

3-2. 手順

1. 回収した各 RNA サンプル (<H1> ~ <H6>) 0.5μl を、分光光度計のセルにいれ、吸光度を測定する。
2. 得られた数値より、RNA の定量を行う。(RNA 量 $A_{260} = 1$ のとき 40μg/ml)

4. cDNA (complementary DNA) 合成

cDNA 合成は、下表 (Table.4) に示す通りである。RNA は、DNA と比較すると非常に不安定な物質であるため、RNA と相補的 DNA (cDNA) を合成し、実験に用いる必要がある。

Table.4 cDNA 合成の方法

4-1. 器具・試薬

○ PCR (polymerase chain reaction)

○ 試薬

・ Randam Decamerst	2μl
・ Total RNA	□ μl
・ Nuclease-free Water	□ μl
Total	12μl

※□は 3. RNA の定量で計算された各サンプル (<H1> ~ <H6>) 濃度に応じて、調整した。

・ 10×RT Buffer	2μl
・ dNTP mix	4μl
・ RNase Inhibitor	1μl
・ MMLV - RTt	1μl
Final total	20μl

4-2. 手順

1. 0.5ml Eppen tube (RNase free) に、Randam Decamerst 2μl, Total RNA □μl, Nuclease-free Water □μl を入れ、混和する。
2. 85℃、3 分間、インキュベートする。
3. (On ice) 10×RT Buffer 2μl, dNTP mix 4μl, RNase Inhibitor 1μl, MMLV - RTt 1μl を加える。
4. 42℃、1 時間、インキュベートする。
5. 92℃、10 分間、インキュベートする。

Table.2 全血からの RNA 回収

1. 採血管 (5ml×2) に回収した血液を EDTA と混合し、(5ml×2) に移し、LeukoLOCK Filter を新しい真空管にセットする。
2. 真空管 (採血入り) に Transfer Spike を刺し、2. の真空管に #25 の針を垂直に入れて、Filter に血液を通す (この際、白血球は Filter フィルターにトラップされる)。
3. Filter に 5ml シリンジを装着し、PBS 3ml を入れて Filter に通す。
4. RNeasy Lysis Buffer 3ml を入れて、Filter に通す。(この状態で、保存 (4℃) しておきたいときは、Filter の中に RNeasy Lysis Buffer を残しておく。シリンジで液を押し出しすぎないように注意する。)
5. 15ml Eppendorf tube の中に PH-adjusted Lysis/Binding Solution^{※1)} 2.5ml を Filter に通し洗浄する。
6. 5. の tube の中に、Nuclease-free Water 2.5ml、Proteinase K 25μl を加え、5 分間攪拌し、(室温)。RNeasy Binding Beads 50μl、100% isopropanol 2.5ml を加え、室温で 5 分間インキュベートする。
7. 2000G、3 分間、室温で遠心分離する。
8. 7. に、Wash Solution 1 600μl を加え、軽く洗浄し、RNeasy Binding Beads と液体を 2ml Eppendorf tube に入れる。
9. 8. を繰り返し、Eppendorf tube の中をピペティングして、2ml Eppendorf tube に移す。
10. 16000G、15 ~ 30 秒、室温にて遠心分離する。
11. 上澄みは捨て、RNeasy Binding Beads のみ残す。
12. 11. に Wash Solution 2/3 を 750μl 加え、15 ~ 30 秒、ヴォルテックス。再び、16000G、15 ~ 30 秒、室温にて遠心分離する。
13. Wash Solution 2/3 をできる限り除去し、RNeasy Binding Beads のみ 2ml Eppendorf tube に残す。
14. 13. の RNeasy Binding Beads の中に、TURBO DNase Water mix^{※2)} 300μl を加え、15 ~ 30 秒ヴォルテックス。
15. 1000rpm、10 分、室温にて遠心分離する。
16. Lysis/Binding Solution 300μl、100% isopropanol 300μl を加え、軽く転倒混和し、(室温、3 分間)。16000G、15 ~ 30 秒、室温にて遠心分離する。
17. RNeasy Binding Beads をとらないように、上澄みをとる。
18. Wash Solution 2/3 を 750μl 加え、15 ~ 30 秒、ヴォルテックス後、再び、16000G、15 ~ 30 秒、室温にて遠心分離する。
19. 同様に、RNeasy Binding Beads をとらないように、上澄みを除去し、2ml Eppendorf tube 中の Beads を軽く乾燥させる。
20. 19. に Elution Solution 50μl を加え、15 ~ 30 秒、ヴォルテックス後、再び、16000G、2 分間、室温にて遠心分離する。
21. RNeasy Binding Beads は残し、液体のみを回収し、2ml Eppendorf tube へ保存する (この状態で -80℃ 保存が可能)。

※1) ・ Lysis/Binding Solution Concentrate 2.5ml

・ PH-adjustment Buffer 70μl

※2) ・ 1×LeukoLOCK DNase Buffer 296μl

・ TURBO DNase (20/μl) 4μl

5. Primer の設計

PCR の際には、増幅したいDNA配列の一部が分かっていることが必要であり、一対の短いDNA断片のことで、**primer** という。**primer** の設計は、下表 table5 に示すとおりである。

Table.5 primer の設計方法

1. NCBI:National Center for Biotechnology Information (fig.1) のEnterz (核酸、タンパク質などの data base) より、primer とする目的の遺伝子の Sequences を検索する。

2. mRNA の配列より、遺伝子配列解析ソフト GENETYX[®](GENETYX CO.) を利用し、以下の条件に満たす primer を設計する (fig.2)。

3. 設計した primer のホモロジー検索※) を、NCBIの BLASTより行い確認する。

4. 混在 DNA の PCR での増幅を避けるように、exson を挟み込むように Forward と Reverse を設計する (fig.3)。

5. Reverse は、GENETYX[®] にて、相補鎖 (complementary) を求める。

※) ホモロジーとは、「類似性」という意味である。ホモロジーの低いものは、目的とする遺伝子でない場合があるため、特異的な増幅ができることを確認する必要がある。

* Primer 設計の条件*

① 鎖長 20 ～ 25 塩基。

② AT : GC = 1 : 1。部分的に GC あるいは AT に片寄るのを避ける (Primer の 3' 側が AT リッチにならないようにする。)

③ 自己相補配列を含まない。

④ 設計位置は、500 ～ 1000bp 間。

⑤ Primer の 3' 末端配列は G もしくは C。
- (ミスプライミングを避けるために重要)
- The diagram illustrates the difference in primer design between Genomic DNA and cDNA. On the left, 'Genomic DNA' is shown with a horizontal line representing the DNA sequence, divided into segments labeled 'exon', 'intron', and 'exon'. A 'PCR primer' is indicated by an arrow pointing right, starting in the first exon and ending in the second exon, thus spanning the intron. On the right, 'cDNA' is shown with a similar horizontal line, but the 'intron' segment is absent, leaving only 'exon' and 'exon' segments. A primer is shown as an arrow pointing right, starting in the first exon and ending in the second exon, spanning an exon-exon junction.
- fig.3 混在 DNA 増幅回避のための設計方法
- Table.6 解析の対象とした遺伝子群 (Primer)
- | | |
|------|-------|
| IL1A | IL12 |
| IL1B | IL13 |
| IL2 | E2F1 |
| IL4 | NFAT |
| IL5 | NFkB |
| IL6 | GATA3 |
| IL10 | STAT2 |
| IL11 | STAT4 |

PER1	(positive control)
PER2	(positive control)
PER3	(positive control)
GAPDH	(Stable expression)
actin- β	(Stable expression)
- 5 —

5-1. Primer の設計の実際

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

NCBI Entrez Gene

All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome

Search Gene for Go Clear

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display Full Report Show 20 Send to

All: 1 Current Only: 1 Genes Genomes: 1 SNP GeneView: 1

1: **IL4 interleukin 4** [*Homo sapiens*]
GeneID: 3565 Primary source: [HGNC:6014](#)

Summary

Official Symbol: IL4 and Name: interleukin 4 provided by [HUGO Gene Nomenclature Committee](#)
See related: [HPRD:00989](#), [MIM:147780](#)
Gene type: protein coding
Gene name: IL4
Gene description: interleukin 4
RefSeq status: Reviewed
Organism: *Homo sapiens*
Lineage: *Eukaryota*; *Metazoa*; *Chordata*; *Craniata*; *Vertebrata*; *Euteleostomi*; *Mammalia*; *Eutheria*; *Euarcho*

fig.1 database 検索を行う NCBI のサイト

```

      490      500      510      520      530      540
tttgaacagc ctcacagagc agaagaacac aactgagaag gaaacattct gcagggtgtc

      550      560      570      580      590      600
gaactgtgtc cggcagttct acagccacca tgagaaggac actcgtgtgc tgggtgtgac

      610      620      630      640      650      660
tgcacagcag ttccacaggc acaagcaact gatccgattc ctgaaacggc tcgacaggaa

      670      680      690      700      710      720
cctctggggc ctggcggggt tgaattctct tcttgtgaag gaagccaacc agagtaagtt

      730      740      750      760      770      780
ggaaaaactt ttggaaaggc taaagacgat catgagagag aaatattcaa agtgttcgag

      790      800      810      820      830      840
ctgaatatatt taatttatga gtttttgata gttttatttt ttaagtattt atatatttat

      850      860      870      880
aactcatcat aaaataaagt atatatagaa tct

```

Diagram illustrating the design of primers for IL4. The sequence is shown with positions 490 to 880. A red box highlights the sequence **acaagcaact gatccgattc** (positions 630-640), labeled F' (Forward primer). Another red box highlights the sequence **gaagccaacc agagtaagtt** (positions 710-720), labeled R' (Reverse primer).

fig.2 IL4 を例に、NCBI より検索した配列（一部）を GENETYX® に利用したもの

6. RT - PCR 法による特異的遺伝子増幅

5. で設計した primer の遺伝子増幅 (PCR) は下表 (table.7) に示す通りである。今回は、2 Step で行った。

Table.7 RT - PCR 法

6 - 1. 器具・試薬	
○PCR (polymerase chain reaction)	
○試薬	
・ tempDNA	0.5μl
・ 10×Bled Taq Buffer	1.25μl
・ Blend Taq	0.125μl
・ dNTP Mix (25μM)	1.00μl
・ 各 primer F(10μM)	1.25μl
・ 各 primer R(10μM)	1.25μl
・ D.W.(PCR 用)	7.5μl
Final total	12.875μl
※tempDNA…各サンプル(<H1>~<H6>)	
6 - 2. 手順	
1. (On ice) 各サンプル毎、0.5ml Eppen tube に、tempDNA 0.5μl、10×Bled Taq Buffer 1.25μl、Blend Taq 0.125μl、dNTP Mix (25μM) 1.00μl、各 primer F(10μM) 1.25μl、各 primer R(10μM) 1.25μl、D.W.(PCR 用) 7.5μl を入れる。	
2. 以下のパラメータで、PCR を行う。	
94°C	2 min
94°C	30sec ←
58°C	30sec
72°C	1 min
4°C	∞
35 Cycles	

7. 白血球細胞からの m - RNA 発現確認

Table.6 に挙げた各 primer の PCR での結果を、電気泳動を用いて遺伝子増幅の確認を行った。方法は、下表 (table.8) に示す通りである。

Table.8 アクリルアミド電気泳動法

7 - 1. 器具・試薬	
○アクリルアミドゲル電気泳動	
○試薬	
・ 1 × TBE (泳動用)	適量
・ Et Br (染色用)	適量
・ PCR 後 tempDNA	全量
・ 10 × loading buffer	5 μl
・ HaeIII mix (Marker)	15 μl
7 - 2. 手順	
1. 以下の条件にて、電気泳動を行う。	
$\left\{ \begin{array}{c} 150V \\ 500mA \\ 50w \\ 0.00vh \end{array} \right\}$ about 30min	
2. Et Br にて 20 分間染色したのち、10 分脱色する。	
3. 紫外線を当てて、DNA のバンドを確認する。	
4. Image 編集ソフト PhotoShop に画像を取り込む。	

8. Actin- β との変動量比較解析方法

1. PhotoShop に保存した結果を、画像処理解析ソフト ScionImage (Scion CO.) を用いて、各 primer における各サンプル (<H1> ~ <H6>) の発現量を求める。
2. 構成発現遺伝子 (Stable exprssion) である Actin- β を指標として、比較解析を行う。
3. 計算方法: ScionImage にて、actin- β の発現量を各サンプル毎に取り込み、その Image の解像度と面積比より、各 primer の発現量を求める。

以下に、PhotoShop に取り込んだアクリルアミドゲル電気泳動の結果 (一部) を挙げた (fig.4・fig5)。fig.4 に示す Actin- β はアメーバ由来で構成的に発現する遺伝子とされており、全ての細胞に見出されるものである。M は、電気泳動のマーカー (Hae III mix) を示し、H1 ~ H6 ごとに PCR で増幅した DNA のバンドが確認できる。

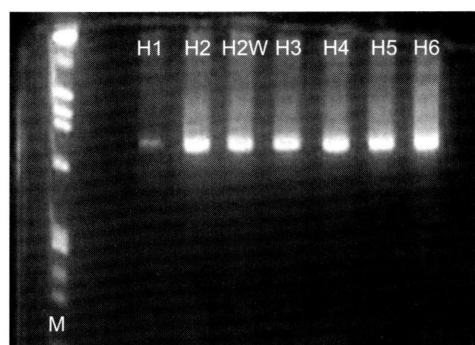
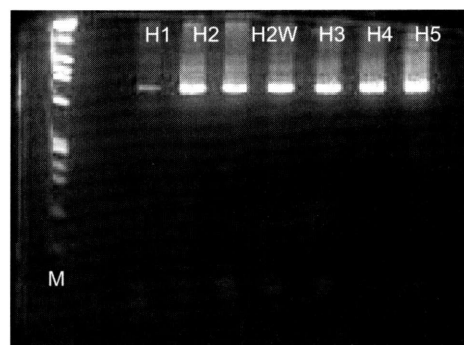
fig.4 電気泳動の実際 (Actin- β)

fig.5 電気泳動の実際 (IL1B)

IV. 結果

①白血球細胞からの totalRNA の回収量

各サンプル (<H1> ~ <H6>) の、白血球細胞からの totalRNA を分光光度計で測定した結果を fig.7 に示した。核酸は、260nm に光の吸収スペクトルをもつため、 A_{260} (OD_{260}) の値から換算した。RNA の場合は、 $A_{260} \times 40\mu\text{g/ml}$ で計算し、タンパク質や、抽出操作に用いるフェノールなどが十分に除去されているかどうかの指標としては、 A_{260} / A_{280} の値を使用した。RNA の場合は、2.0 程度であればよい。以上より、各サンプルに含まれる RNA の濃度を求めると下のグラフのようになった (fig.6)。以下に示すように、サンプルによって RNA 回収量に差が見られた。

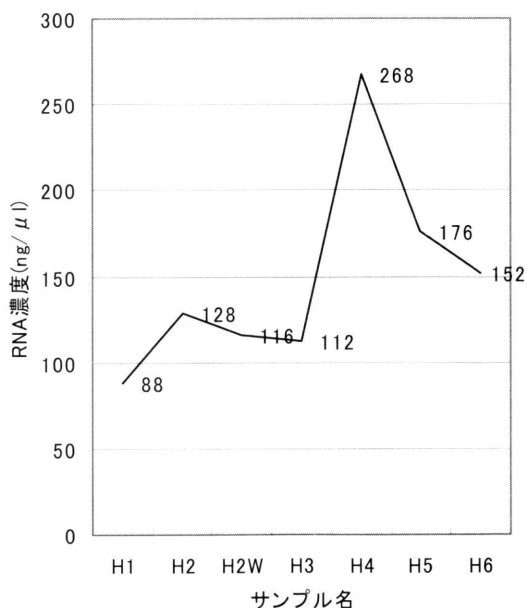
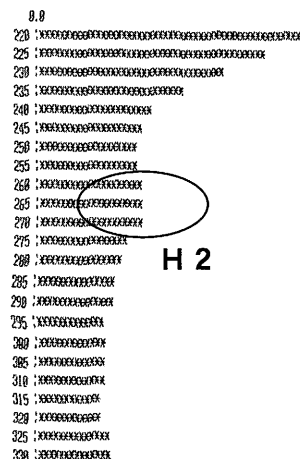
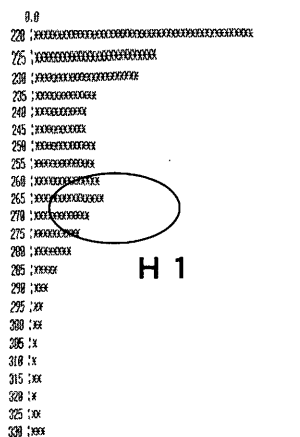


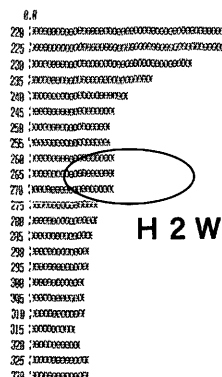
fig.6 各サンプルにおける RNA 濃度

食の嗜好性と遺伝子の関係について (I)

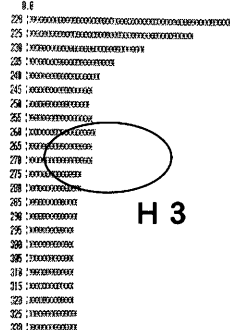
No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
1 0.855 0.822 0.812 ----- 0.529 1.833 0.88



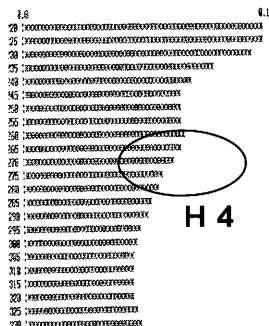
No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
3 0.858 0.829 0.824 ----- 0.590 1.288 1.16



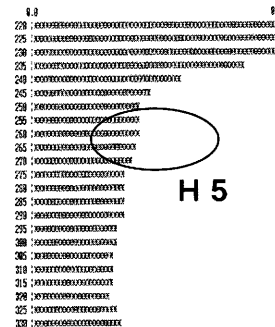
No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
4 0.843 0.820 0.822 ----- 0.571 1.273 1.12



No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
5 0.85 0.827 0.856 ----- 0.538 1.136 2.58



No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
6 0.138 0.844 0.838 ----- 0.338 1.158 1.76



No. 230m 260m 280m 320m 260/230 260/280 Conc.
7 0.85 0.828 0.831 ----- 0.179 1.25 1.32

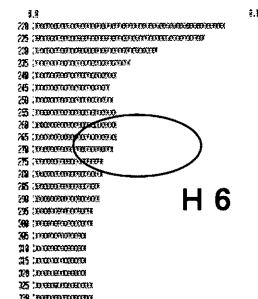


fig.7 分光光度計による RNA 吸収スペクトル
サンプルによって回収量にばらつきが見られ
る。○の部分 RNA のスペクトルに相当
する。

② Positive control の発現量

本実験では、ヒト白血球細胞中の m - RNA が採血時間によって変動するかどうかを検討するため、体内時計遺伝子といわれる、Per1・Per2・Per3 を Control として用いた。Actin- β の遺伝子発現量を指標として、各 primer の発現量を求めた結果、Per1、Per2 においては、採血時間

の違いにおける遺伝子の発現量変化は観察されなかったが、per3 においては、採血時間によって変化が見られた (fig.8)。

③ヒト白血球細胞中遺伝子の経時変動

今回解析に用いた遺伝子群は、結果②の体内時計遺伝子とは異なり、採血時間によっても発現量は変化しないことが分かった (fig.9)。

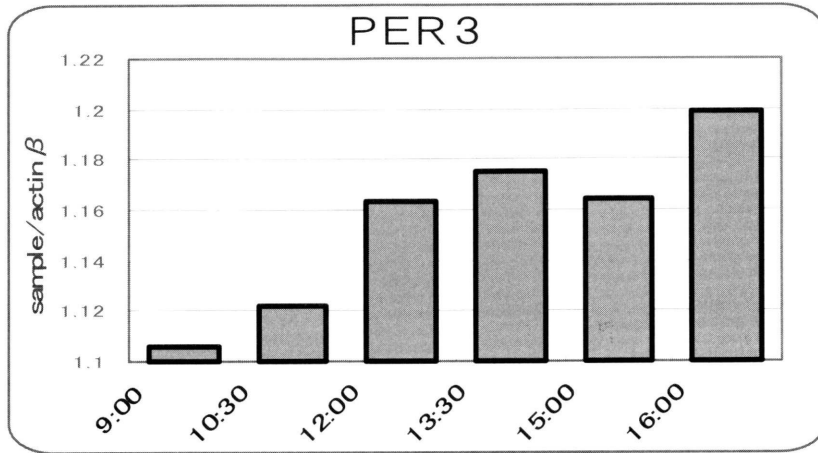


fig.8 Per3 の遺伝子発現量を Actin- β と比較したもの

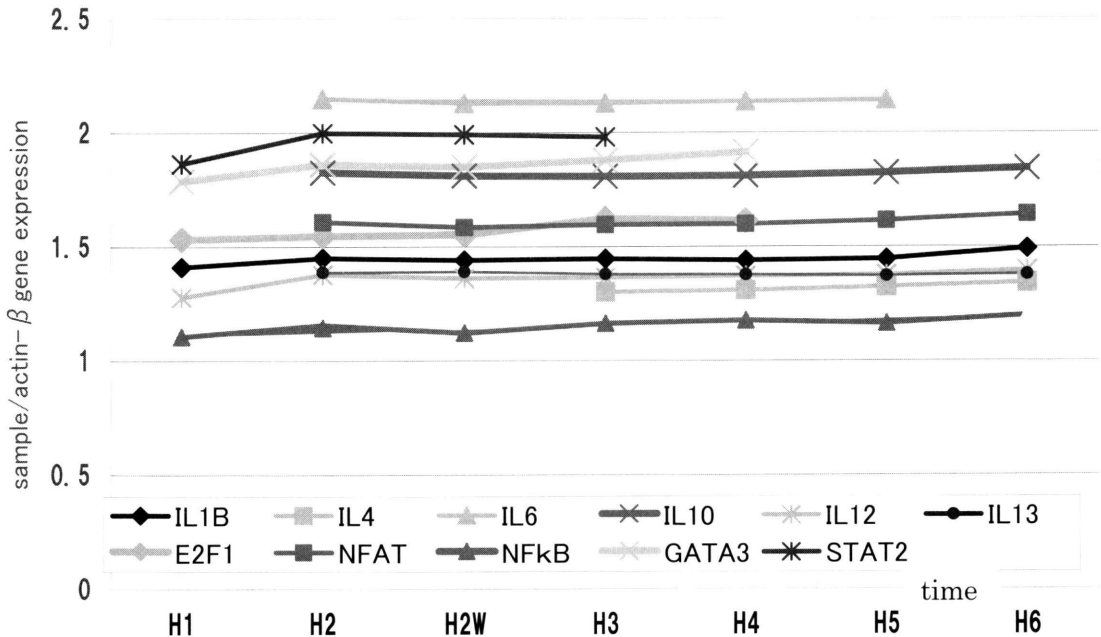


fig.9 白血球細胞中の遺伝子の経時変動

すべき点であることが示唆された。

V. 考察

今回、ヒト末梢血中の白血球より得た m-RNA の遺伝子パターンが、採血時間により変動するか、その日内変動性を確認するためにインターロイキン関連の遺伝子を指標に変動解析を行った。マイクロアレイ解析を用いて、食の嗜好性と遺伝子との関係について検討する際、まず高品質の RNA の回収が不可欠である。ここで、高品質の RNA とは、グロビン mRNA が含まれていないもの、RNase (RNA 分解酵素：ヒトの汗や唾液にも含まれている) によって分解していないことが基本条件である。また、サンプルをヒト末梢血としたことから、遺伝子の発現量が採血時間によってどのような動態を示すかを確認しておかなければならない。本実験では、その予備段階としてマイクロアレイ解析に利用するサンプルの調整確認を RT-PCR 法により行い、ヒト末梢血からの遺伝子の発現を試みた。

その結果、まず RNA の定量結果 (fig.7) からは、サンプルによって回収量に差があり、解析対象としての情報量が不足するなど、データが安定しなかった。この原因は、全血からの RNA 回収時の RNA 分解量が多いことや、不純物が混在しているためであると考えられる。今回、採血によってサンプル回収を行うことを検討したが、倫理的にも、採血回数に限度があることから、サンプル回収方法を再度検討する必要があることが示唆された。

次に、白血球細胞中の遺伝子の経過変動 (fig.9) の結果からは、体内時計[※] 遺伝子を除き、採血時間によっても発現量は変化しないことが分かり、m-RNA の日内変動性は存在しないことが示唆された。Control として用いた体内時計遺伝子 Per3 が変動を示したことについては、Per3 の遺伝子発現量そのものの日内変動性の報告はないため、今後の研究課題としても着目

VI. 第一報まとめ

1. 体内時計[※] 遺伝子 Per3 を除き、解析の対象となった遺伝子群は、採血時間によって遺伝子発現量変動がなかった。
2. Per3 の発現量についての、日内変動性の検討は今後も課題検討していく必要がある。
3. 食の嗜好性と遺伝子との関係については、解析方法を新たに検討するとともに、『嗜好性』という概念を具体的に表現できる対象を検討する必要があることが示唆された。

※) 体内時計とは、バクテリアからハエ、マウス・ヒトなど生物種に存在するシステムであり、哺乳類の場合、この体内時計によって作り出される体内リズムは、視交差上核などの各器官で様々な遺伝子が約 24 時間周期で振動することによって作り出され、睡眠・覚醒、血圧・体温、ホルモン分泌といった生理機能に影響を与えているものである。

VII. 文献

1. Ueli Schbler: Circadian Clocks: How does the brain talk to the liver? 埼玉医科大学雑誌 第 28 巻 第 2 号 (2002.Apr)
2. 名越絵美：一細胞イメージングによる概日リズム研究 実験医学 Vol.24, No.4 (2006.Mar)
3. T.A.Brown: GENOMES, MEDS
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. <http://www.scioncorp.com/>
6. <http://www.ambion.co.jp/>
7. 笠倉新平・松島綱治：サイトカイン・ケモカインのすべて一基礎から最新情報まで一、日本医学館