

| | |
|------|-------------------|
| 研究区分 | 教員特別研究推進 独創・先進的研究 |
|------|-------------------|

| | | | | | |
|-------|--------------------------------------|-------|--------------|----|--------|
| 研究テーマ | 消化管粘膜上皮バリア機能亢進作用のある食品由来成分の探索と作用機序の解明 | | | | |
| 研究組織 | 代表者 | 所属・職名 | 食品栄養科学部・助教 | 氏名 | 唐木 晋一郎 |
| | 研究分担者 | 所属・職名 | 食品栄養科学部・名誉教授 | 氏名 | 鈴木 裕一 |
| | | 所属・職名 | 甲賀病院医療技術部・部長 | 氏名 | 渡邊 学 |
| | | 所属・職名 | 食品栄養科学部・准教授 | 氏名 | 田村 謙太郎 |
| | 発表者 | 所属・職名 | 食品栄養科学部・助教 | 氏名 | 唐木 晋一郎 |

| | |
|-----------------|---|
| 講演題目 | ポリフェノール類が腸管管腔側から腸粘膜機能（バリア機能・グルコース吸収）に与える影響 |
| 研究の目的、成果及び今後の展望 | <p>【背景と目的】 生体にとっては外部環境である腸管管腔から、生体は必要な栄養素や水・電解質を吸収するとともに、抗原や毒素などの生体内への侵入を防ぐ必要がある。消化管粘膜は、この相反する機能を果たすために、腸管のバリア機能を腸管内の環境に応じて適切に調節していると考えられる。しかしながら、加齢などの様々な要因で、消化管粘膜バリアが破綻し、腸漏れ症候群 leaky gut syndrome (LGS) と呼ばれる状況となることで様々な疾患が誘発されていることが近年、明らかになりつつある。私たちは先行研究において、腸管内の生理的な腸内細菌代謝産物である短鎖脂肪酸や、病原性大腸菌の産生する熱耐性腸毒素(ST)b、ポリフェノールの一種であるケルセチンが、ヒトやマウスの腸管各部位において特徴的な腸液分泌や上皮膜イオン透過性減少といった生体防御応答を惹起する事を報告してきた。そこで本研究では、病原性のない食品成分であるポリフェノール類は、腸粘膜のバリア機能を亢進することで、LGS の発症を予防できるのではないかと考え、各種ポリフェノール類に、ヒトS状結腸で測定されたような腸上皮膜抵抗の上昇といったバリア機能亢進や、腸内腔の内容物を洗い流す水分泌といった生体防御応答が惹起されるかどうかを探索する事を目的とした。</p> <p>【成果】 フラボノイド、カテキン類およびその重合体であるプロシアニジン類が腸上皮バリア機能の亢進や腸液分泌の指標となる管腔側への起電性アニオン分泌を惹起するかどうかを、マウス小腸および大腸において検討した結果、今回用いたポリフェノール類において、ケルセチンやフラボノールがマウス大腸において起電性アニオン分泌を惹起したが、ヒトS状結腸で惹起された TEER 上昇を誘導しなかった。また、マウス小腸においては、ポリフェノール類は短鎖脂肪酸や STb が惹起する TEER 上昇を誘導することもなかったが、本研究において、ナトリウムの起電性吸収を駆動力としてグルコースを吸収するナトリウム-グルコース共輸送体 SGLT の活性を非競合的に抑制する事を見出した。これまで、ケルセチン配糖体が競合的に SGLT 活性を抑制することは報告されていたが、ケルセチン・アグリコンが非競合的に SGLT 活性を抑制する事は報告されていない。このことは、小腸におけるケルセチンによる糖吸収抑制の新たな抑制機構として、II型糖尿病治療・予防における食後高血糖抑制へのケルセチンを用いる新たな機序での応用につながる可能性がある。</p> <p>【今後の展望】 本年度、コロナ禍で中断していたヒト検体提供の再開を目指して準備を進めてきたが、年度内には実現しなかった。現在、甲賀病院での臨床研究倫理審査が最終段階にある。そこで今後、令和7年度には、ヒト腸管組織の提供を復活させ、消化管での検証を行う予定である。</p> |