

牛乳・乳製品中の脂質・糖質画分の生体調節作用

東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻教授 上野川 修 一

1 目的

理想食品である乳は、栄養源になるだけではなく多くの望ましい生理機能を有している。しかし、その機能については必ずしもすべては明らかになっていない。たん白質成分のほかに脂質・糖質にも、多くの生理機能を有した成分があると考えられ、牛乳中の成分でヒトに有効なものも多いと考えられる。中でも脂溶性ビタミンの生理効果は古くから知られているが、そのほかの成分や機能について、さらに多くの研究が必要とされている。食品成分は経口摂取することによって体内に到達し、免疫系、神経系、分泌系その他の生体に根幹的な生体調節機能を発揮しており、この食品成分の情報素子を“経口シグナル”と捉えることができる。そこで本研究では、牛乳中の脂質・糖質画分中の成分の経口シグナルとしての作用を明らかにする目的で、小腸上皮細胞に対する細胞機能の調節を調べた。経口摂取した栄養成分は小腸から吸収されるので、食品成分と小腸細胞との相互作用を解析することは、経口シグナルを研究するうえで重要である。本研究では特に、レチノイン酸 (RA) の効果を中心に解析した。

2 材料と方法

ラット小腸上皮由来の正常細胞株である IEC-6 を用いた。IEC-6 は 5% ウシ胎児血清を含むダルベッコ変法イーグル培地 (DMEM) 中で継代培養した。RA はシグマ社より入手した。たん白質として鶏卵白アルブミン、ウシ血清アルブミンおよび牛乳 β -ラクトグロブリンを用意した。SD ラットの脾臓細胞をコンカナバリン A とともに培養し、培養上清を回収し、これを RCAS と呼ぶ。

IEC-6 を各種試料とともに培養し、アルカリホフファターゼ (ALP) 活性を測定した。

3. 結果

前年度の報告書に示したように、RAはIEC-6のALP活性を誘導し、増強する。すなわち、IEC-6の分化を誘導する。さらに、牛乳たん白質などのたん白質の共存により、その効果がさらに強められる。ここでは、各種たん白質を沸騰水中で2分間加熱した試料を用意し、RAの作用の増強効果が残存しているかどうか調べた。Fig. 1に示したように、 β -ラクトグロブリンと鶏卵白アルブミンは加熱により、その効果が失われた。しかし、血清アルブミンは増強効果が半分ほど残存していた。

次に、RAによる分化誘導を増強できる物質をさらに検索した。ここでは、免疫系におけるT細胞の増殖因子を多く含んだ調製液(RCAS; rat concanavalin A supernatant; かつてTCGF、T細胞増殖因子とも呼ばれた)を用いた。RAにTCGFを加えてIEC-6を培養したところ(Fig. 2)、RAによるALP活性上昇をRCASは増強することが判明した。

4 考察

ここで用いた細胞株であるIEC-6は、通常の培養条件下で増殖・分化した後に細胞死(アポトーシス)を引き起こし、生体の小腸上皮に起こる現象をよく再現していることを確認している。ここでは、IEC-6の分化を誘導するRAの効果を増強する物質について検索した。

各種食品たん白質は、RAの分化誘導を増強し、細胞機能の向上に働くことをすでに明らかにした。本研究で、熱変性したたん白質にその増強効果のないことが判明し、たん白質の高次構造が重要であることが判明した。

小腸上皮には、上皮細胞のみならずリンパ球も存在し、生体防御機能を発揮していると考えられている。上皮細胞と上皮間リンパ球との間の相互作用については、全く明らかにされていない。ここではリンパ球に作用する因子が、上皮細胞に作用できるかどうかを調べた。ここで用いたRCASは、T細胞増殖因子であるインターロイキン2(IL-2)をはじめ、コンカナバリンの刺激によってT細胞が分泌した多くのリンホカインが含まれている。本研究の結果、リンホカインの中にはRAの分化促進効果を増強するものがあることを示唆している。本研究の結果と当研究室で得られて

いる他の結果を合わせて考えると、免疫系と小腸上皮系は互いに関連し合って機能していることが判明した。そして、牛乳成分はその機能を向上させ、牛乳摂取が生体調節機能に働くことが示された。

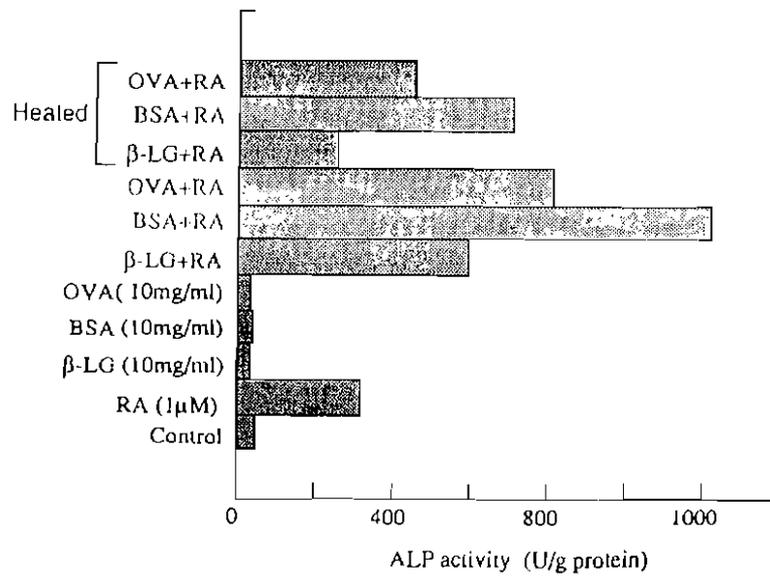


Fig. 1 Enhancement of ALP expression induced with RA by native and heated proteins.

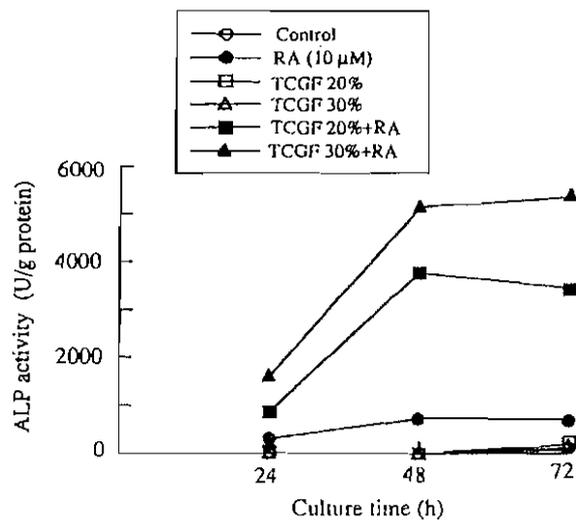


Fig. 2 Effect of TCGF and retinoic acid on ALP expression.