

消化管内分泌細胞における食品たんぱく質受容機構の解明

食品安全・機能性開発学講座 機能性食品健康科学分野
谷仲 真太郎

(背景と目的)

身体には、食品を摂取したときに適切に消化吸収を行ったり、食べすぎを防いだりするシステムが備わっている。摂取した食品成分が、消化管上皮中の消化管内分泌細胞を刺激すると、消化管ホルモンが血中へ分泌される。コレシストキニン(CCK)などの消化管ホルモンは消化器系に作用して消化酵素分泌を促したり、神経系に作用して満腹感を惹起したりする。このように消化管ホルモンは食品摂取時の代謝調節に重要な役割を担っている。しかしながら、食品たんぱく質による消化管ホルモン分泌に関しては不明な点が多い。

本研究は、マウス小腸由来 CCK 産生細胞株である STC-1 細胞を用い、カゼイン応答性 CCK 分泌をモデルとして、消化管内分泌細胞がもつ食品たんぱく質センサーの同定を目的とした。

(方法)

CCK分泌量の測定 STC-1 細胞を被験物質溶液に曝露し、60 分間インキュベートした後、上清の CCK 濃度を ELISA により測定した。

センサータンパク質の同定 STC-1 細胞から細胞分画法や市販のキットを用いて膜タンパク質を抽出した。 α -casein—agarose を用いたバッチ法などにより、これから α -casein 親和性成分を精製した後、SDS-PAGE、PMF 法を用いてタンパク質を同定した。

(結果)

カゼインサブユニットの CCK 分泌活性を測定した結果、 α -、 β -、および κ -カゼインのいずれのサブユニットも CCK 分泌を刺激した。また、カゼインから派生するペプチドなどの CCK 分泌活性を測定した結果、脱リン酸化 α -カゼインやカゼインホスホペプチドによる CCK 分泌は起こらなかったが、 α -カゼインから派生するペプチド、RYLGYL (α -casein exorphin) は CCK 分泌を刺激した。

α -カゼイン親和性タンパク質を解析した結果、数種のタンパク質を同定できたが、 α -カゼインセンサーと考えられるタンパク質の同定には至らなかった。

(考察及び結論)

α -casein exorphin が CCK 分泌活性をもつことから、 α -カゼイン応答性 CCK 分泌には、 α -casein exorphin に相当する配列である 90~95 残基目が関わっていることが示唆された。 α -カゼインから派生し、この配列を含有するペプチド、YLGYLEQLLR(casozepin)は GABA_A 受容体に親和性を示すことや、GABA_A 受容体が STC-1 細胞に発現していることが報告されている。さらに、報告されている GABA 応答性 CCK 分泌における細胞内シグナル伝達経路は、これまで当研究室が明らかにしてきた α -カゼイン応答のものとは一致する。また、GABA_A 受容体のような複数のサブユニットからなるタンパク質がセンサーである場合、親和性を利用して同定することは困難と考えられる。

以上より、カゼイン応答性 CCK 分泌におけるセンサーとして、GABA_A 受容体が関与していることが予想された。