

## 腸上皮杯細胞の表面糖鎖への短鎖脂肪酸の作用

食品安全・機能性開発学講座 機能性食品健康科学分野  
野島 伊世里

【背景および目的】短鎖脂肪酸 (SCFA) は腸内細菌による大腸発酵産物であり、腸上皮杯細胞から産生・分泌されるムチンのコアタンパク質の発現を調節することが知られている。しかし、ムチンは糖鎖がコアタンパク質に多数結合した糖タンパク質であり、糖鎖部位への短鎖脂肪酸の作用は不明である。ムチンの糖鎖部位は生理活性物質・非自己の認識や情報伝達分子として(膜結合型ムチン)、あるいは病原菌や腸内細菌など微生物の接着の場として(膜結合型ムチンと分泌型ムチン)、宿主に重要な役割を担っている。従って、ムチンのコアタンパク質以上に、糖鎖部位への SCFA の作用を解明することが重要である。本研究では、SCFA が腸上皮杯細胞の膜結合型ムチン糖鎖を含む細胞表面糖鎖に与える影響を解析し、その作用機序・生理的意義を明らかにすることを目的とした。

【方法】大腸杯細胞モデルである LS174T 細胞を前培養して分化させた後、各 SCFA (酢酸、プロピオン酸、酪酸)を培地に添加し培養した。その後、細胞を回収し、糖鎖を特異的に認識するレクチン5種類を用いて蛍光染色を行い、FACSと共焦点顕微鏡で細胞表面糖鎖の変化を解析した。細胞表面糖鎖の変化が見られた酪酸に関しては、酪酸の受容体と輸送体の阻害剤を用いて作用機序の評価を行った。また、SBA 結合性糖鎖と腸内細菌の接着性との関係を検討するため、酪酸処理後の LS174T 細胞をレクチン SBA と反応させることで細胞表面の SBA 結合性糖鎖をマスキングし、*Bacteriodes thetaiotaomicron* と *Escherichia coli* の接着性の変化を解析した。

【結果および考察】プロピオン酸と酪酸で LS174T 細胞表面の各種糖鎖の発現は有意に増加した。特に酪酸の作用が強く、4 種類のレクチンの反応性が濃度・時間依存的に増加し、中でも SBA の反応性の増加は顕著であった。酪酸の受容体の阻害剤(3-クロロプロピオン酸とクロトン酸)は酪酸の作用に影響しなかったが、輸送体 SMCT1 の阻害剤であるイブプロフェンは酪酸による SBA の反応性上昇を抑制した。以上のことから、酪酸は SMCT1 を介して LS174T 細胞内に入り、SBA 結合性糖鎖を選択的に増加させることが示唆された。更に、酪酸処理で細胞表面に SBA 結合性糖鎖を高発現させた LS174T 細胞への腸内細菌の接着試験を行った結果、*E.coli* では接着性の変化は見られなかったが、酪酸を産生する *B.thetaiotaomicron* (*B.theta*) の接着性は SBA による糖鎖のマスキングにより顕著に低下した。従って、*B.theta* は代謝産物である酪酸を通して宿主の上皮細胞に働きかけ、自らが棲息しやすい環境を構築している可能性が示された。また、上皮細胞への炎症性刺激による炎症反応に対して *B.theta* は抑制作用を示すため、宿主にとっても *B.theta* の棲息しやすい環境を構築することでより有益な腸内環境を作りだしていると考えられる。