

ケルセチンによる、ラット消化管上皮タイトジャンクションの バリア機能亢進作用

食資源科学講座 食品健康科学専門分野
武知 真希

【背景と目的】

消化管の上皮細胞透過性を制御するタイトジャンクション(TJ)機能は、有害物質の体内への流入を防ぐ上で重要である。これまでに、ヒト消化管上皮細胞(Caco-2)において、フラボノイドの1つ、ケルセチン(Q)がTJバリア機能を亢進させることを報告した。そこで本研究では、*in vivo*におけるQによるTJ機能への影響の解明を目的とした。

【方法】

実験①: Wistar/ST系ラット(6週齢、雄性)を7日間飼育後、消化管各部位におけるTJの膜貫通型タンパク質(Occludin, Claudin-1, 3, 4, 7, JAM1)と細胞内裏打ちタンパク質(ZO-1)の総発現量をImmunoblot法によって解析した。

実験②: Wistar/ST系ラット(7週齢、雄性)を5日間馴化後、0, 0.2, 0.5, 1%のQを含む飼料を9日間摂取させた。TJバリア機能の指標として、経上皮電気抵抗値(TER)と細胞間透過マーカーLucifer yellow (LY)透過速度を測定した(~40分)。また、TJタンパク質の総発現量および細胞骨格への結合量(TritonX100不溶性画分)をImmunoblot法により解析した。

実験③: Wistar ST系ラットを用いて、TJ機能を低下させると考えられるガラクトサミン肝障害ラット、中鎖脂肪酸摂取ラット、キトサン摂取ラットをそれぞれ作成し、それらに対するQの影響を検討した。実験②と同様の手法で、消化管のTJバリア機能を評価した。

【結果と考察】

実験①: Occludin, JAM, Claudin-3, Claudin-7発現量は、結腸や直腸で高値を示した。そのうちOccludinに関しては胃でも高値を示した。

実験②: ケルセチンを摂取したラットでは、小腸、盲腸において、LY透過速度がケルセチン用量依存的に低値を示した。このとき、盲腸においてClaudin-1発現量がケルセチン用量依存的に高値を示した。9日間のQの摂取は消化管上皮TJバリア機能を亢進した。

実験③: キトサン摂取ラットの腸組織においてLY透過速度は大きく増加、バリア機能は低下したが、Q摂取により回復傾向にあった。しかし、大腸では小腸とは逆にLY透過速度が低下傾向にあり、Qの作用は明確ではなかった。