

消化管内分泌細胞におけるカゼイン応答性

コレシストキニン分泌機構の解明

食資源科学講座 食品健康科学分野

後藤 健仁

【背景と目的】

コレシストキニン(CCK)は小腸上部に存在する消化管内分泌細胞 I Cell から分泌される消化管ホルモンである。その生理機能は主なものとして食欲抑制、胃排出遅延、膵外分泌促進などがある。近年、消化管内分泌細胞において様々な栄養素の受容体が発見されているが、食品たんぱく質の受容機構(細胞内シグナル伝達経路)に関しては未だ不明な点が多い。本研究では、消化管内分泌細胞のモデルとしてマウス小腸由来 CCK 産生細胞株である STC-1 細胞を用い、代表的食品たんぱく質として α -カゼインを用い、これによる CCK 分泌機構の解明を目的とした。

【方法】

STC-1 細胞を 48 ウェルプレートに培養し、サブコンフルエントの状態では CCK 分泌試験を行った。培地を除去後、HEPES バッファーに溶解した試料を各ウェルに添加し、37°C、1 時間インキュベートした。上清を回収し、ELISA 法によって CCK の分泌量を測定した。各種阻害剤処理下で CCK 分泌試験を行い、細胞内情報伝達経路を解析した。

【結果と考察】

STC-1 細胞において α -カゼイン刺激により濃度依存的な CCK 分泌が見られた。 α -カゼインは、低濃度でも β -カゼインやカゼインナトリウムに比べ、高い CCK 分泌を誘導した。また、同濃度のカゼイン加水分解物では CCK 分泌が起らなかった。このことから α -カゼインが高い CCK 分泌活性を持っていることが示された。

BAPTA-AM による細胞内 Ca イオンのキレートによって CCK 分泌は減少したが、細胞外 Ca イオンの除去では CCK 分泌量に変化はなかった。このことから α -カゼインの CCK 分泌には細胞内ストア由来の Ca イオンが関与することが示唆された。

一方、PKA の阻害剤、アデニル酸シクラーゼ(AC)の阻害剤によって α -カゼインによる CCK 分泌は有意に減少した。また、コレラトキシンによる Gs タンパク質の活性化によって CCK 分泌量は有意に増加した。さらに、 α -カゼイン刺激により細胞内 cAMP 濃度の上昇が確認された。以上より、 α -カゼインによる CCK 分泌に細胞内 Ca²⁺シグナル、および cAMP 経路が関与していることが示された。