

腸上皮-脂肪組織連関の解析

生命科学院 生命システム科学コース 消化管生理学研究室
石原 利乃

(背景と目的)

最近の研究から、腸内細菌叢と肥満発症との間に関連性があることが提唱されている。このことは、プロバイオティクスやプレバイオティクスによって腸内細菌叢を修飾することにより肥満を予防・改善できる可能性を示唆している。

我々の研究室では、植物性発酵食品製造時に用いられる乳酸菌株のひとつである *Lactobacillus plantarum* No.14 株 (LP14) を食餌誘導性肥満マウスに経口投与すると、体脂肪の蓄積が抑制されることを見出した (Takemura *et al.* 2010 *Exp Biol Med*)。この作用機構は明らかではないが、経口投与した細菌は消化管粘膜の上皮細胞により認識されると考えられる。そこで、私は、「腸上皮細胞が LP14 を認識する結果、何らかの細胞間情報伝達を介して脂肪細胞における脂肪蓄積を抑制する。」という機序を想定し、これを明らかにすることを目的とした。

(方法)

腸上皮細胞と脂肪細胞の共培養

ヒト結腸癌細胞株 Caco-2 細胞の未分化および分化培養上清を用いて、マウス前駆脂肪細胞株 3T3-L1 細胞を培養し、分化した 3T3-L1 細胞の TG 濃度を測定した。また、腸上皮細胞株である Caco-2、HT-29 および IEC-6 細胞と 3T3-L1 細胞の共培養、および Caco-2 細胞とヒト前駆脂肪細胞の共培養を行い、分化した脂肪細胞の TG 濃度を測定した。

腸上皮細胞と脂肪細胞の共培養系への *Lactobacillus plantarum* No. 14 株の添加

LP14 または *Lactobacillus plantarum* JCM1149T (LP 基準株) (生菌および死菌) を培地に添加した Caco-2 細胞と 3T3-L1 細胞の共培養を行い、分化した 3T3-L1 細胞の TG 濃度および培地中のグリセロール濃度を測定した。また、LP14 または LP 基準株 (死菌) を添加した Caco-2 細胞とヒト前駆脂肪細胞の共培養もを行い、分化した脂肪細胞の TG 濃度を測定した。

(結果および考察)

Caco-2 細胞の培養上清は、未分化および分化に関わらず 3T3-L1 細胞の TG 蓄積に影響を及ぼさなかった。また、Caco-2、HT-29 および IEC-6 細胞と、3T3-L1 およびヒト脂肪細胞との共培養モデルにおいて、脂肪細胞の TG 蓄積に変化はみられなかった。さらに、LP14 または LP 基準株を添加した Caco-2 細胞と 3T3-L1 細胞の共培養では、死菌を添加した際には 3T3-L1 細胞の TG 蓄積に影響がみられなかったが、生菌を添加した際には TG 蓄積が抑制される傾向がみられた。しかしながら、培地中グリセロールは変化しなかった。死菌を添加した Caco-2 細胞とヒト前駆脂肪細胞の共培養では、TG 蓄積は変化しなかった。したがって、LP14 は生菌である場合に腸上皮細胞に認識され、脂肪細胞の TG 蓄積に影響していることが示唆された。