

トリプトファン代謝物スカトールによる二次胆汁酸産生の亢進

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品栄養学分野 野勢 琢馬

1. 緒言

日本人の間でも多く見られる欧米化した食生活は、炎症性腸疾患 (IBD) や大腸がん (CRC) 等、様々な生活習慣病の発症に関わる事が知られている。しかし、食習慣によるこのような病態発症のメカニズムは、未だ不明な点が多い。欧米化した食生活の特徴のひとつであるタンパク質の多量摂取によって、タンパク質中のトリプトファンが腸内細菌により代謝されて生成するスカトールが増加することが知られている。また、IBD や CRC の患者においては、二次胆汁酸が増加している。そこで、食生活に起因する胆汁酸増加にスカトールが関与するという仮説を立て、胆汁酸代謝に及ぼすスカトールの作用について検証した。

2. 方法

SD 系雄性ラット 5 週齢を AIN93G 準拠飼料で 5 日間予備飼育後、そのまま基本飼料を摂取させたコントロール食摂取群と、スカトールを 0.025% の割合で基本飼料に添加したスカトール食摂取群の 2 群に分けた。試験飼育 28 日目に解剖を行い、肝臓・回腸での胆汁酸代謝関連遺伝子及び回腸における炎症関連遺伝子の発現を確認した。肝臓・消化管内容物・糞・門脈血を採取し、UPLC/MS を用いて胆汁酸濃度および組成の分析を行い、胆汁酸代謝を評価した。

3. 結果

スカトール摂取により、摂食量、体重、臓器重量、各種脂肪組織重量に有意な変化は見られなかった。IBD や CRC の発症リスクを増大させる因子として、消化管内胆汁酸の濃度上昇が報告されている事から、各部位における胆汁酸濃度を確認した結果、スカトール摂取により、糞において二次胆汁酸であるデオキシコール酸 (DCA)、DCA から代謝されて生成する 12 オキシリトコール酸、3 オキソ-12 α -OH-5 β コラン酸の濃度上昇が確認された。加えて、スカトール摂取群の回腸粘膜において、Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ (PPAR γ) の発現低下を確認した。また、スカトール摂取により糞中インドール濃度の増加が見られた。

4. まとめ

以上から、スカトールの摂取により大腸において DCA の産生を増加させること、炎症抑制に関わる PPAR γ の発現低下を引き起こすことで、スカトールが IBD や CRC といった生活習慣病発症の一因となる可能性が考えられる。また、スカトール摂取により糞中インドール濃度の増加が見られた。インドールは門脈から吸収された後、肝臓で抱合化を受けインドキシル硫酸となり動脈硬化や腎臓病の発症に関わることから、管腔内でのスカトールの濃度増加がこれらの病態発症につながることも可能性として考えられる。