

trans,trans-2,4-デカジエナールが引き起こす胃排出抑制機構の解明

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 矢萩 明日香

1. はじめに

腸上皮に散在する消化管内分泌細胞は、管腔内の栄養素を感知し、消化管ホルモンを分泌する。分泌された消化管ホルモンは、消化管の運動や消化酵素の分泌を調節する。これまでの研究で、油脂の酸化分解物の一種である *trans, trans*-2,4-デカジエナール(2,4-デカジエナール)が消化管内分泌細胞株においてコレシストキニン分泌を強く促すこと、またラットへの経口投与がコレシストキノンの生理作用のひとつである胃排出抑制作用を引き起こすことを見出した。本研究では、2,4-デカジエナールが誘導する胃排出抑制機構の解明を目的として、まず動物試験により2,4-デカジエナールの作用部位、胃排出を調節する消化管ホルモンであるコレシストキニン、セロトニンの関与などを検討した。さらに、培養細胞を用いて2,4-デカジエナールのセロトニン分泌活性を評価した。

2. 方法

<ラットを用いた胃排出能評価> 一晩絶食させたSD系雄性ラット(8~10週齢)に2,4-デカジエナールもしくはその溶媒を、経腸または腹腔内投与した。同時に吸収性マーカー(アセトアミノフェン)、非吸収性マーカー(フェノールレッド)を経口投与し、一定時間後の血中アセトアミノフェン濃度・胃内容物中フェノールレッド量を測定することで、胃排出への影響を評価した。消化管ホルモンの関与を検討する試験では、2,4-デカジエナール投与前に、コレシストキニン受容体アンタゴニスト(Devazepide)、またはセロトニン受容体アンタゴニスト(Tropisetron)を腹腔内投与し、同様に胃排出能を評価した。

<培養細胞でのセロトニン分泌活性評価> ラット膵臓由来RIN14B細胞を、サブコンフルエントになるまで培養し、バッファーに溶解した被験溶液に20分間暴露した。その後上清を回収し、ELISAによりセロトニン濃度を測定した。

3. 結果と考察

2,4-デカジエナール経腸投与後の血中アセトアミノフェン濃度および胃内残存フェノールレッド量は、コントロール群と比べて有意に低値を示した。経腸投与の場合、経口投与の1/4の投与量でも同程度の胃排出抑制作用を引き起こした。一方、2,4-デカジエナールの腹腔内投与では明確な胃排出抑制作用がみられなかった。これらの結果から、2,4-デカジエナールは腸管での作用を介して、胃排出を抑制することが示された。さらに、この作用はセロトニン受容体アンタゴニスト処理によって解除されたことから、セロトニンシグナルの寄与が考えられた。またRIN14B細胞において、2,4-デカジエナールはセロトニン分泌を誘導したことから、腸管のセロトニン産生細胞にも2,4-デカジエナールは直接作用することが示唆された。

4. まとめ

2,4-デカジエナールの経口投与は、小腸での作用により胃排出を抑制し、それにはセロトニン分泌促進が関与することが明らかとなった。今後、腸管における2,4-デカジエナールの認識機構、2,4-デカジエナールが引き起こす胃排出抑制作用が摂食抑制にどの程度寄与するのか、についても研究の余地がある。