

胆汁酸吸着剤による腸管 IgA 分泌促進効果

○ 西田 紗希¹⁾, 堀之内 歩¹⁾, 赤堀 玲奈¹⁾, 松本 健司¹⁾

1) 石川県立大学大学院・生資環

【目的】

胆汁酸吸着剤は、コレステロールから合成される胆汁酸の排泄を促進することから高コレステロール血症の治療薬として使用されている。最近では、胆汁酸吸着剤の摂取で大腸内の短鎖脂肪酸(SCFA)が増加し、それに伴う GLP-1 等の腸管ホルモンの分泌増加による糖代謝への有効性が明らかになっている。一方、難消化性糖質は大腸内で SCFA に変換され、SCFA を介した免疫グロブリン A (IgA) を誘導することが報告されている。IgA は粘液に多く含まれている抗体であり、多くの異物と接する腸管において粘膜のバリア機能に重要な役割を果たしている。上述した通り、胆汁酸吸着剤は大腸内の SCFA を誘導することは報告されているが、腸管の IgA を誘導するかは明らかになっていない。今回は胆汁酸吸着剤による SCFA 増加に伴う IgA 分泌促進効果についてマウスを用いて明らかにすることを研究の目的とした。

【方法】

胆汁酸吸着剤としてコレステラミンを用いた。リサーチダイエツト社の通常食にコレステラミンを 1% あるいは 2% (w/w) 添加したものを実験試料とした。6 週齢の雄の C57BL/6J マウスを 2 週間予備飼育後、糞中 IgA 量と体重をもとに群分けを行った (コントロール群 (通常食のみ)、1% CHO 群、2% CHO 群とする)。8 週間実験試料と水を自由摂取させ、4 週目、8 週目の糞を採取し糞中の IgA 測定を行った。8 週間後、非絶食状態で解剖を行い、盲腸内容物・肺・顎下腺・血液・大腸を採取した。

【結果】

飼育期間中の餌摂取量に差はみられなかったが、体重は 3 群間に有意差がみられ、コントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群共に有意に体重増加を抑制していた。4 週目、8 週目の糞重量はコントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群の順で有意に増加していた。糞中 IgA 量は 4 週目、8 週目いずれにおいてもコントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群で有意に増加しており、更に 1% CHO 群と比較して 2% CHO 群が有意に増加していた。これらの結果はコレステラミンが濃度依存的に腸管 IgA を誘導していることを示している。

【結論】

コレステラミンを添加した群で糞中 IgA 量が有意に増加しており、濃度依存的であったことから、コレステラミンが腸管において IgA を誘導することが明らかとなった。この結果は、胆汁酸吸着剤が脂質・糖質代謝だけでなく粘膜免疫にも影響することを示す新しい知見である。今後は、盲腸内容物中の SCFA 量の上昇を確認し、肺や顎下腺、血液の IgA 分泌の比較検討を行うことにより、腸管以外の粘膜組織での IgA 分泌への影響を明らかにする。