
炎症性腸疾患の病態・病状改善を目標とした ナノ化機能性脂質の新展開

宮崎大学農学部応用生物科学科・准教授 山崎 正夫

■ 目的

<緒言>

炎症性腸疾患 (IBD) 患者は日本全国に 15 万人おり、下痢、血便、腹痛など症状を呈する。病状・病態は再発・再燃を繰り返すため、著しく QOL を低下させ、社会生活に支障を来す場合も少なくない。本研究は IBD 患者において、症状の緩和による QOL 向上とさらには健康な社会復帰とその生活の維持を支援することを目的とした。本研究では抗炎症作用と IBD の症状緩和作用が報告されている共役リノール酸をナノエマルジョン化し、IBD 予防および改善作用を評価した。

■ 方法

エマルジョンの材料としてトリグリセリド型の共役リノール酸を用い、膜乳化法によるナノエマルジョン化を行った。In vitro における抗炎症作用評価には、マウスマクロファージ様細胞株である RAW264.7 細胞を用いた。炎症刺激としてリポ多糖処理を行い、Nitric oxide (NO) 産生量を指標に抗炎症性を評価した。In vivo ではデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) を用いた IBD モデルを用いた。Balb/c マウスを control, DSS 群、共役リノール酸ナノエマルジョン (CLA-NE) 群、共役リノール酸トリグリセリド (CLA-TG) 群の 4 群に分け、1 日おき 2 週間にわたりエマルジョン投与を実施した。2% DSS 含有水を 10 日間摂取後、と殺を行い、大腸の摘出および心採血を行い、血清を分離した。また、この間体重、糞便の状態、血便の状態をスコア化し病状の指標とした。

■ 結果および考察

粒径平均が 84.0nm および 205.5nm である共役リノール酸ナノエマルジョンを得ることができた。ナノエマルジョンは 800 μ M において細胞毒性は認められない一方で、50 μ M 以上において有意な NO 産生抑制効果が認められた。200nm エマルジョンには細胞毒性も NO 産生抑制効果も認められなかった。ナノエマルジョン処理後の細胞内共役リノール酸量は 200nm に比較して 90nm を添加した方が高かった。In vivo において DSS 投与後、体重の減少、糞便スコア、潜血スコアの上昇が見られ、CLA-NE および CLA-TG 群において DSS 投与初期に低値を示す傾向が認められた。IBD 患者の腸管組織においては顕著な炎症が認められ、それに伴って腸管上皮構造に空隙を生じやすい。このような空隙部分は炎症組織に特異的に作用させるための標的になりうることで期待される。本研究において 90nm ナノエマルジョンによる NO 産生抑制効果を示し、細胞毒性が確認できなかったことから、生体毒性が低い抗炎症素材となることが期待できる。In vivo の試験では DSS 投与開始から早い段階において、CLA-TG および CLA-NE はこれらの兆候を抑制する傾向が認められ、ナノエマルジョンに IBD 発症初期の病態進展に予防効果がある可能性が示された。

■ 結語

本研究では、抗 IBD 作用の報告があった共役リノール酸を素材として、ナノエマルジョンを調製し IBD 改善作用を評価した。In vivo での抗 IBD 作用はナノエマルジョンと共役リノール酸で差異は認められなかったが、in vitro でナノエマルジョンは細胞毒性が低いことが示された。このことから、ナノエマルジョンは生体毒性が低い素材である可能性が示された。一方でナノエマルジョンの有効性は十分ではなく、エマルジョン構成の改良による有効性の向上が必要と考えた。さらに、慢性期の病態改善や病態の寛解状態維持作用についてさらに検討を進め、その有効性を評価したい。