

## 鶏卵卵黄タンパク質による炎症性腸疾患の予防・改善機構の解明

宮城大学食産業学部・准教授 石川 伸一

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

炎症性腸疾患は、潰瘍性大腸炎とクローン病から成る炎症疾患であり、一度発症すると、症状の治まる寛解と再発を繰り返す難治性の疾病のため厚生労働省の特定疾患に指定されている。これまでに様々な研究が行われてきたが、炎症性腸疾患の発症原因は未だ特定されていない。遺伝的素因、環境因子、免疫学的異常が複雑に絡みあって発症すると考えられている。また、近年炎症性腸疾患の予防・治療において、抗炎症作用や抗酸化作用、腸内環境改善効果などの機能性を有する食品由来成分の利用が期待されている。これまで、鶏卵卵黄タンパク質は、その機能性として、大腸がん抑制作用や、便秘改善効果などが報告されている。また、鶏卵卵黄タンパク質中に含まれるホスピチンはレジスタントプロテインであり、特徴的なアミノ酸組成を有することから消化抵抗性を示す。レジスタントプロテインは、腸内発酵を高め、腸内の有機酸を増加させることで、大腸疾病や消化管機能に重要な影響を与えると考えられている。そこで、本研究では、レジスタントプロテインであるホスピチンを含む鶏卵卵黄タンパク質の抗炎症作用を *in vitro* 系および *in vivo* 系で検討し、鶏卵卵黄タンパク質が炎症性腸疾患に与える影響について検討することとした。

### ■ 方法

① *in vitro* 系；鶏卵卵黄タンパク質を、ペプシンおよびパンクレアチンにより分解を行い、卵黄タンパク質分解物を得た。マクロファージ様 RAW264.7 細胞もしくは腸管上皮 Caco-2 細胞に鶏卵卵黄タンパク質分解物を添加し、リポポリサッカライドもしくは腫瘍壊死因子(TNF)- $\alpha$  で炎症反応を誘導し、炎症性サイトカイン[TNF- $\alpha$  およびインターロイキン(IL)-6、もしくは IL-8]の産生量を ELISA 法にて定量した。

② *in vivo* 系；デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘発大腸炎マウスを用いて検討した。C57BL/6J マウスに AIN-93G 飼料に鶏卵卵黄タンパク質をタンパク質源として 20% 混合した飼料を給餌し、14 日間飼育した。7 日目より DSS を 3% 濃度で飲水投与して大腸炎を誘導し、体重減少および症状のスコア評価を行った。解剖後、大腸組織の病理組織学的観察および Real-time PCR 法にて炎症関連因子の遺伝子発現解析を行った。また、盲腸内容物中の短鎖脂肪酸含量をガスクロマトグラフィー法で測定した。

### ■ 結果および考察

① *in vitro* 系；鶏卵卵黄タンパク質分解物は、RAW264.7 細胞において TNF- $\alpha$  および IL-6 産生を有意に抑制した。さらに、炎症性サイトカインの産生を調節する転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化も抑制した。Caco-2 細胞においては、IL-8 産生の抑制は見られなかった。よって、鶏卵卵黄タンパク質の消化分解物は、腸管上皮ではなくマクロファージにおける炎症反応を抑制すると考えられた。

② *in vivo* 系；DSS 誘発大腸炎マウスにおいて、鶏卵卵黄タンパク質摂取は体重減少や下痢・血便などの大腸炎症状を軽減した。また、大腸の組織損傷の改善、TNF- $\alpha$  および誘導性一酸化窒素(*iNOS*) 遺伝子発現をやや抑制する傾向が見られた。さらに、盲腸内容物中の n- 酪酸含量が増加した。鶏卵卵黄タンパク質摂取により増加した n- 酪酸が大腸組織内に取り込まれ、大腸粘膜下における過剰な炎症を抑制しているのではないかと考えられる。

### ■ 結語

以上のことより、鶏卵卵黄タンパク質は大腸炎症状を改善し、炎症性サイトカインを抑制することから、抗炎症作用を有することが示唆された。今後、炎症性腸疾患の予防・改善食品としての鶏卵卵黄タンパク質の利用・応用が期待される。