

植物ステロールの排泄に関与するトランスポーターの機能に関する研究

東北大学大学院農学研究科・教授 池田 郁男

■ 目的

植物ステロールは血漿コレステロール濃度低下作用を有する機能性食品素材である。植物ステロールは、体内にほとんど蓄積されないことから安全性が高いと考えられている。小腸、肝臓に発現するトランスポーターである ATP-binding cassette transporter(ABC)G5/ABCG8 は体内に取り込まれた植物ステロールを体外に排泄することで体内への蓄積を防いでいると考えられている。しかし、植物ステロールが小腸からどの程度取り込まれ、小腸や肝臓から ABCG5/ABCG8 を通してどの程度が排出されているのかは十分には理解されていない。そこで本研究では、ABCG5 に変異があり体内に植物ステロールを蓄積する WKY/NCrCrIj および、変異がなく植物ステロールの蓄積が少ない WKY/Izm ラットを用いて、植物ステロールの小腸から小腸内腔へ、および、肝臓から胆汁への排出量を定量的に解析することで、ABCG5/ABCG8 の植物ステロール排泄能力を明らかにすることを目的とする。

■ 方法

実験 1: WKY/NCrCrIj および WKY/Izm ラットを植物ステロールをほとんど含有しないラード食で 1ヶ月飼育し、体内の植物ステロールをほとんどゼロとした。その後、ラード食を 2 時間以内に摂食させる meal-feeding の訓練を 1 週間行った。最終日にラード食に放射性シトステロール(代表的な植物ステロール)を混合し、一定の食餌(放射性シトステロール)量を 2 時間以内に摂食させた。脂質吸収が最も活発な摂食後 2 時間目に屠殺し、小腸粘膜、血清、肝臓を採取し、体内に吸収された放射性シトステロール量を算出した。

実験 2: 上記 2 系統のラットにラード食を 1ヶ月与えた。その後、0.5%植物ステロール食を 2 週間与えた後、23 時に胆管カニュレーション手術を施し、胆汁を採取した。

■ 結果および考察

実験 1: 放射性シトステロールの小腸粘膜への取り込みは、ABCG5 に変異があり植物ステロールを体内に蓄積する WKY/NCrCrIj ラットで、変異のない WKY/Izm ラットよりも低かった。これを裏付けるように、血清および肝臓への放射能の取り込みは、WKY/NCrCrIj ラットで低かった。この結果は、予想とは逆であり、WKY/NCrCrIj ラットにおいて、植物ステロールが体内に蓄積する原因は明らかにならなかった。

実験 2: 予定では、SD ラットを用いて、半永久胆管カニュレーション手術の訓練を行い、free moving system を用いて、自由に摂食している条件下で経時的に胆汁を採取し、24 時間の植物ステロール排泄量を追跡することとなっていた。訓練により半永久胆管カニュレーション手術には成功したが、何度行っても胆汁の流れが停止することが明らかとなった。このシステムでは、胆管に挿入したチューブを free moving system へと一旦持ち上げ、そこから下降させ小腸内腔へと導入し、サイホンの原理で胆汁が流れるようになっているが、肝臓の胆汁流出部と小腸内腔への流入部の高低差がほとんどないため、実質的にはほとんど流れないと考えられた。そこで、実験計画を変更し、方法に記したように、もっとも胆汁へのステロール排泄の高い夜中に通常の胆管カニュレーション手術を施し、胆汁を採取した。その結果、ABCG5 に変異のある WKY/NCrCrIj ラットで植物ステロール排泄量は高く、ABCG5 の変異に伴う植物ステロール排泄抑制は認められなかった。

■ 結語

以上のように、本研究の結果からは、ABCG5 の変異による植物ステロール排泄の抑制は、小腸、肝臓ともに認められず、体内に植物ステロールが蓄積する機構は明らかではなかった。