
亜鉛の抗炎症作用を賦活する食品抽出物に関する研究

京都大学大学院生命科学研究所・准教授 神戸 大朋

■ 目的

ぜんそくやアトピー性皮膚炎、関節リウマチなどと密接に関わる慢性炎症を抑えることは、健康の実現に大きく貢献する。炎症の発症には、細胞外に分泌・代謝されるアデニンヌクレオチドの ATP (炎症を増悪させる) と Adenosine (抗炎症効果を発揮する) が密接に関わるため、ATP から Adenosine への加水分解で制御される細胞外アデニンヌクレオチド代謝に機能する酵素活性を正常に機能させることは極めて重要である。最近我々は、培養細胞を用いた解析で、細胞外アデニンヌクレオチドの加水分解に関わる ENPP、TNAP、CD73 など複数の酵素の活性が亜鉛欠乏で著しく減少することを見出し、亜鉛欠乏が炎症の増悪と密接に関わる可能性を見出している。これらの知見から、亜鉛を充足させることで、亜鉛欠乏に関わる炎症の増悪を予防できる可能性が考えられた。本研究では、亜鉛の抗炎症作用を賦活することを目的に、消化管からの亜鉛吸収効率を改善させる食品抽出物を探索すると共に、亜鉛欠乏性の炎症を予防するための基盤を確立することを目指して解析を行った。

■ 方法

様々な食品抽出物を *in vitro* 培養細胞スクリーニング用に培養した Hepa 細胞及び CaCo2 細胞の培養液に終濃度 0.1 ~ 0.5% となるように添加して 24 時間培養した。細胞より膜タンパク質を調整し、消化管からの亜鉛吸収に必須の役割を果たす ZIP4 及び ZNT1 の発現量を増加させる抽出物をウェスタンブロットにて探索した。また、申請者が樹立した亜鉛要求性酵素に亜鉛を供給する活性化過程を増強させる因子探索できる系を用いて、亜鉛を介した抗炎症効果を有する食品抽出物の探索を実施した。また、ラットを使用した解析では、ラットを軽度亜鉛欠乏食(4, 8 or 10mg/kg)及び亜鉛十分食(33.7mg/kg)で一定期間給餌し、ALP、NT5E の酵素活性を測定した。

■ 結果および考察

新たに複数の抽出物に ZIP4 の発現を増強させる活性があることを見出した。一方、解析した全てのサンプルにおいて、ZNT1 の活性を増強する効果はみとめることができなかった。また、亜鉛を介した抗炎症効果を有する食品抽出物についても、見出すことができなかった。これらの解析については、今後も引き続き実施していく予定である。またラットを使用した解析では、軽度亜鉛欠乏食 10 日間の飼育で、抗炎症に関わると考えられる亜鉛要求性酵素である ALP 及び CD73 の活性が有意に低下することが判明した。解析に使用したラットにおいて小腸での ZIP4 の発現を検討したところ、各個体において ZIP4 の発現が有意に増加していることが確認できた。

■ 結語

新たに複数の食材抽出物に ZIP4 の発現を増強させる活性があることを見出した。同抽出物から抗炎症効果を有する因子を探索したが、現在までのところ活性因子を見出すまでには至らなかった。引き続き、本解析を進めると共に、見出した食品因子の効果を検証するためのラットの飼育条件についてもさらに検討を進める予定である。今後は、本解析をさらに進展させ、亜鉛欠乏性の炎症を予防するために有効な手法を確立していきたい。