

食品カロテノイドの生活習慣病予防基盤となる マクロファージの遊走抑制作用の解明

北海道大学大学院水産科学研究院・教授 細川 雅史

■ 目 的

近年世界的に問題となっている肥満では、その進行に伴い免疫系細胞が脂肪組織へ遊走・浸潤し、脂肪細胞との相互作用により慢性炎症が誘導される。このような慢性炎症は、様々な生活習慣病の発症や進行に深く関わっているため、免疫細胞の遊走を制御できる食品成分は生活習慣病を予防する上で有効と考えられる。本研究では、食品中に含まれる種々のカロテノイドを用いて、脂肪細胞や骨格筋細胞、マクロファージなどの細胞に対する遊走性ケモカインの mRNA 発現抑制効果を調べた。更に、マクロファージの遊走抑制能を評価することにより、食品カロテノイドの生活習慣病予防に関わる機能性の一端を明らかにすることを目的とした。

■ 方 法

1. 食品カロテノイドのケモカイン遺伝子発現抑制作用：3T3-L1 脂肪細胞や C2C12 骨格筋細胞、マクロファージ様 RAW264.7 細胞を、食品カロテノイドであるルテイン(Lu)やビオラキサンチン(Vx)、ネオキサンチン(Nx)、フコキサンチンの生体内代謝物であるフコキサンチノール(FxOH)、シホナキサンチン(Shx)を添加した培地で一定時間培養した。その後、TNF- α により誘導される遊走性ケモカインの mRNA 発現量を定量 PCR 法で分析した。
2. マクロファージの遊走抑制評価：3T3-L1 脂肪細胞を各カロテノイド添加培地で培養後、TNF- α により炎症刺激した。その後、培地を交換して一定時間培養後の培養上清を回収した。次いで、回収した培養上清を加えたプレートに RAW264.7 細胞浮遊液を分注したトランスウェルをのせ、一定時間後にメンブレン下部へ移動した細胞数を測定した。

■ 結果および考察

ワカメなどの褐藻に含まれるフコキサンチンの生体内代謝物である FxOH(5-10 μ M)で処理した 3T3-L1 脂肪細胞や C2C12 筋管細胞では、TNF- α によって誘導される遊走性ケモカインの MCP-1 や RANTES、IP-10 の mRNA 発現量がカロテノイド未処理のコントロール群と比較して有意に低下した。マクロファージ様 RAW264.7 細胞に対しても FxOH は MCP-1 の mRNA を低下させた。また、Nx や Shx 処理細胞では、RANTES または IP-10 の mRNA 発現量にそれぞれ低下が認められた。これらのカロテノイドは、分子内にアレン結合やイソプレン骨格にカルボニル酸素構造を有しており、特徴的な構造に基づく機能性であることが推察される。

次いで、3T3-L1 脂肪細胞を予めカロテノイド処理し、TNF- α で炎症誘導後の培養上清によるマクロファージ様 RAW264.7 細胞の遊走性を調べた。その結果、FxOH や Nx、Shx で処理した 3T3-L1 細胞の培養上清では、遊走する細胞数が減少した。さらに、Vx や Lu 処理においても遊走率の低下が認められた。以上より、食品カロテノイドによるマクロファージの遊走抑制効作用が示唆された。一方、MCP-1 等の mRNA 発現に抑制がみられなかった Lu や Vx にも遊走抑制活性がみられたことから、他のケモカインやケモカイン受容体発現への影響が推察される。

■ 結 語

- ① FxOH や Nx、Shx は、脂肪細胞や筋管細胞、マクロファージのケモカイン mRNA 発現を抑制した。
- ② 食品カロテノイドである FxOH や Nx、Shx、Vx、Lu は脂肪細胞の炎症誘導に伴い活性化されるマクロファージの遊走性を抑制することが示唆された。