

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	小腸上皮細胞の膜リン脂質組成が栄養素吸収機能を制御する				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀

講演題目	小腸上皮細胞の膜リン脂質組成が栄養素吸収機能を制御する
------	-----------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

【研究の目的】申請者らはこれまでに、腸管に含まれる phosphatidylcholine (PC)分子種が小腸上皮細胞と大腸上皮細胞で異なることを見出し、小腸上皮ではステアリン酸(18:0)が結合した 18:0-PC が多いこと、さらに 18:0 acyl-CoA に基質特異性を持つアシル基転移酵素 LPGAT1 の発現量が小腸上皮に比して高いことを発見した。これは LPGAT1 による 18:0-PC 生成・維持が小腸上皮の機能を発揮するうえで必要であることを示唆しているが、実際に 18:0-PC 量の変化と小腸機能については明らかになっていない。そこで本研究では、腸管上皮特異的に LPGAT1 を欠損させた「LPGAT1-iKO マウス」を作出し、腸管上皮細胞の 18:0-PC 量の制御が実際に LPGAT1 によって行われているかを調べ、LPGAT1 欠損マウスにおける栄養素吸収の違いを検討した。

【方法】LPGAT1<sup>(floxed)</sup>マウスと、Cre 遺伝子を腸管上皮細胞特異的に発現したマウスを交配し、LPGAT1-iKO マウスを作出した。腸管上皮細胞を単離した後に脂質を抽出し、リン脂質分子種を LC-MS 装置を用いて測定した。栄養素吸収能力は糖質の吸収に着目し、一晩絶食させた後に単糖であるグルコースおよび二糖類であるマルトース、ラクトース、スクロースをそれぞれ 2g/kg body weight 量を経口投与した。投与前および投与後経時的に血中グルコース濃度を測定することでグルコースの吸収能、および二糖類の消化・吸収能を測定した。

【成果および今後の展望】対照群である野生型マウスに比べ、LPGAT1-iKO マウスの小腸、大腸どちらの腸管上皮においても、16:0-PC 量が有意に高値を、18:0-PC 量が有意に低値を示したことから腸管上皮細胞における 18:0-PC 量の維持に LPGAT1 が必要であることが明らかになった。グルコース投与後の血糖値の推移は、野生型マウスと LPGAT1-iKO マウス間で有意な差は認められなかった。一方で、マルトース、ラクトース、スクロース経口投与後の血糖値上昇が LPGAT1-iKO マウスにおいて緩やかだったことから、二糖類の消化機能が減弱していることが判明した。今後は、単離した小腸上皮細胞より酵素液サンプルを作製し、酵素活性の測定を行うと同時にユッシングチャンバーを用いた生理学的実験によっても二糖類の消化・吸収能を評価する。また、糖質以外にもアミノ酸、タンパク質、脂肪酸などの食事に含まれる栄養素の吸収についても評価を続ける。小腸幹細胞はいくつかの腸管上皮細胞（吸収上皮細胞、M 細胞、パネート細胞、内分泌細胞など）に分化することから、LPGAT1 による細胞リン脂質組成の変化が腸管上皮細胞の細胞集団組成に影響する可能性がある。実際にクリプトを単離し、細胞マーカーとなる遺伝子の発現量を調べたところ LPGAT1-iKO マウスと野生型マウスで差があったため、栄養素吸収のみならず、腸管上皮細胞の分化動態についても今後検討を続ける。