6 腸管上皮におけるメカノセンシグの栄養生理学的役割

広島大学 生物生産学部　　鈴木　卓弥

近年の研究により、機械的刺激（メカノストレス）が細胞の振る舞いに影響を与え、生理機能を調節することが明らかになってきている。私たちが摂取する食物は、粘性や弾性といった一定の物性を持ちながら腸管内を移動する。この過程で、腸管上皮細胞は強いメカノストレスにさらされるが、腸管におけるメカノストレスの感知機構（メカノセンシング）やその栄養生理学的役割については、依然として不明な点が多い。膜イオンチャネル Piezo は、2021 年のノーベル生理学・医学賞の対象となったメカノセンサーであり、これまでに Piezo1 および Piezo2 の 2 種類が同定されている。これらは細胞外からのメカノストレスに応答してカチオンを細胞内へ流入させ、細胞内シグナルを惹起することが知られている。本研究では、腸管上皮特異的 Piezo1 欠損マウス（Piezo1-KO, Piezo1$^{flox/flox}$;Villin-Cre^{+}）を用いて、メカノストレスが栄養素の消化吸収および腸管バリアの制御に与える影響を検討した。Piezo1-KO マウスおよびコントロールマウス (Piezo1$^{flox/flox}$) に対し、グルコース溶液、デキストリン溶液、大豆油をそれぞれ経口投与し、血中グルコースおよび中性脂質の濃度を測定した。グルコースおよびデキストリン投与時には、両群間で血糖値に有意な差は認められなかった。一方、大豆油を投与した際には、Piezo1-KO マウスにおける血中中性脂質濃度は、投与後 6 時間までコントロールマウスに比べて有意に低値を示し、腸管上皮における Piezo1 が脂質の消化吸収に関与している可能性が示唆された。さらに、両群に粘性の高い食物繊維を含む飼料を与えたところ、コントロールマウスの小腸上皮では、腸管バリア機能に関与する抗菌ペプチド Reg3β および Reg3γ の発現が上昇した。これに対し、Piezo1-KO マウスではこれらの抗菌ペプチドの発現上昇は認められなかった。また、食物繊維の摂取により、Reg3β／γ の発現誘導に関与するサイトカイン IL-22 の発現も増加しており、腸管上皮に発現する Piezo1 が、食物繊維に起因するメカノストレスを感知し、腸管バリア機能の調節に寄与していることが示唆された。総括すると、本研究は、腸管上皮における Piezo1 が、栄養素（特に脂質）の消化吸収および腸管バリア機能の調節に関与することを明らかにし、機械的刺激を利用した新たな機能性食品の開発への応用可能性を示した。

【発表】

1)　2024 年 8 月　第 81 回日本食品科学工学会、口頭発表

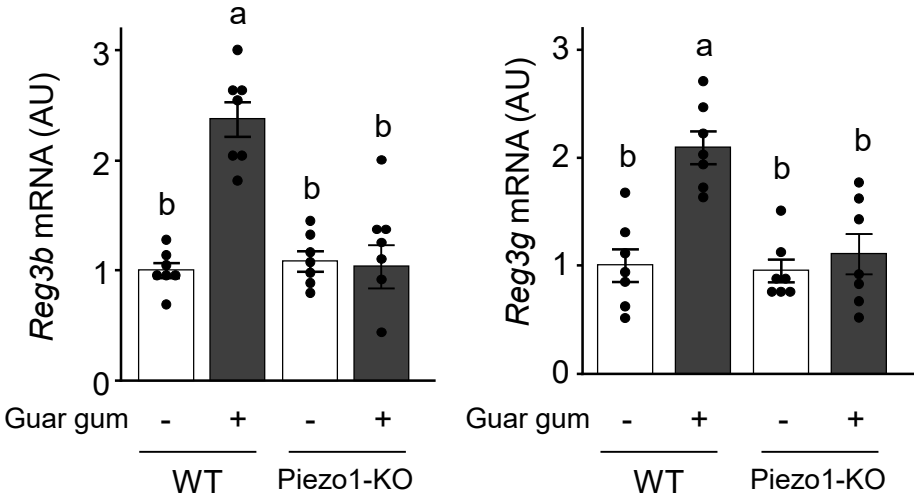


図. Piezo1 欠損マウスの小腸における、食物繊維による抗菌ペプチド Reg3 産生への影響