

## I-3 肥満モデルマウスの腸管粘膜障害に対する藍葉抽出エキスの効果

○川口章吾<sup>1)</sup> 櫻庭裕丈<sup>2)</sup> 菊池英純<sup>2)</sup> 瀬谷和彦<sup>1)</sup> 今泉忠淳<sup>1)</sup>  
(弘前大学大学院医学研究科脳血管病態学講座<sup>1)</sup>  
同 消化器血液内科学講座<sup>2)</sup>)

【背景と目的】高脂肪食は単に過栄養による肥満の原因となるだけではなく、腸内環境を変化させることが知られている。粘膜バリア機能の低下や腸内細菌叢の構成異常は肥満症の病態に関連しており、治療標的となる可能性がある。我々はこれまで天然の藍葉の持つ腸管粘膜障害に対する改善効果を報告してきた。そこで本研究では、高脂肪食で飼育した肥満モデルマウスの腸管障害に対する藍葉抽出エキスの効果を検証することを目的とした。

【方法】7週齢の C57/BL6J 雄マウスを高脂肪食で 4 週間飼育し、肥満マウスを作成した。PBS を連日腹腔内投与したものを高脂肪食群、藍葉抽出エキスを投与したものを藍エキス群とした。また、通常飼料で飼育し、PBS を投与したものをコントロール群とした。4 週後に結腸組織を採取し、組織学的検討を行った。結腸組織から抽出した RNA と組織ホモジネートを用いて、それぞれ定量 PCR と ELISA にて IL-10 発現レベルを解析した。また、高脂肪食群と藍エキス群から回収した便を用いて 16S rRNA シーケンスによる腸内細菌叢解析を行った。

【結果】高脂肪食群ではコントロール群よりも結腸の腸管長が有意に短縮していた。組織学的には陰窩長の短縮と杯細胞の減少が認められた。藍エキス群では高脂肪食群に比べ、有意に腸管長が延長しており、杯細胞の減少も改善していた。また、上皮細胞間の Tight Junction (TJ) に関連した分子である ZO-1 と Claudin-1 の発現が、高脂肪食群と比較して藍エキス群では増加していた。結腸組織の IL-10 mRNA レベルは藍エキス群で有意に増加していた。ELISA では、藍エキス群の IL-10 濃度は高脂肪食群と比較すると高い傾向にあり、コントロール群と比較すると有意に高値であった。腸内細菌叢解析では、高脂肪食群と藍エキス群とで主要な構成菌に有意な変化は認められなかった。

【考察】藍エキスは杯細胞の減少を抑制し、TJ タンパク質発現を回復させたことから粘膜バリア機能の改善効果が示唆された。また、結腸における IL-10 発現の増加は粘膜局所の免疫細胞の構成、機能に変化を与えた可能性が示唆された。これらの機序に腸内細菌叢の変化は関与していなかった。

【結語】藍葉は高脂肪食による腸管粘膜障害を改善させる成分を含有している可能性が示唆された。