

食への関心の高まりから、日常的に摂取される食品についても、健康維持や病気予防のうえで大切な役割があることが広く意識されるようになった。2009年10月29日のNature誌に掲載された2つの論文は、馴染みの深い食物成分が、生体内で別の物質へと変換され、抗炎症作用を示すメカニズムについて報告している。オーストラリアのガーヴァン医学研究所を中心とした研究チームは、マウスを用いた実験で、食物繊維から腸内微生物により生成される短鎖脂肪酸が炎症反応の軽減に重要な役割を果たしている可能性を見出した。一方、米国ハーバード大学を中心とした研究チームは、炎症の終結に関与するとされるレゾルビン D2 (RvD2) の生成過程と立体化学構造、および消炎の機構について報告している。食物繊維や DHA から体内で変換された物質が炎症の制御に関与することが、分子的な基盤をもって個体レベルで示されたことは注目される。

## トピックス / 体内で食物から生ずる抗炎症物質

近年、食に関する関心が高まり、日常的に摂取される食品についても、健康を維持し、病気を予防するうえで大切な役割があることが広く意識されるようになった。食物成分の生理的な効果については、不明確なものが少なからずあるが、今回 Nature 誌に掲載された2つの論文は、馴染みの深い食物成分が、生体内で別の物質へと変換され、抗炎症作用を示すメカニズムについて報告している。

オーストラリアのガーヴァン医学研究所を中心とした研究チームは、酢酸などの短鎖脂肪酸が結合する GPR43 という受容体を遺伝的に欠損したマウスを用いて、実験的に誘発した炎症への反応を解析した<sup>1)</sup>。短鎖脂肪酸は体内で腸内微生物が食物繊維から生成するが、炎症性の疾患を抑えている可能性が示唆されてきた。今回、研究チームは、GPR43 欠損マウスに大腸炎を誘発すると、野生型のマウスに比べ、炎症反応が悪化し、かつ長引くことを見出した。また大腸炎を誘発した野生型のマウスに、短鎖脂肪酸のひとつである酢酸を飲ませると、炎症反応を抑制する効果があったのに対し、GPR43 欠損マウスではそのような効果は認められなかった。このような現象は、関節炎や、気管支炎のモデルでも認められた。一方、腸内微生物を持たない無菌マウスでは炎症が悪化する。このような結果から、食物繊維から腸内微生物により生ずる短鎖脂肪酸が、GPR43 を介して、炎症反応の軽減に重要な役割を果たしている可能性が高い。

一方、米国ハーバード大学を中心とした研究チームは、炎症の終結に関与するとされるレゾルビン D2 (RvD2) の生成と立体化学構造、消炎の機構について報告している<sup>2)</sup>。この研究チームは、まず魚油などに含まれる DHA (ドコサヘキサエン酸) から、白血球が持つ酵素活性により RvD2 が合成されることを示し、同時にその立体構造を明らかにした。RvD2 は、炎症の初期過程のモデルであるマウス白血球と血管内皮細胞との接着を低濃度で阻害し、接着に関与する分子の発現を抑制した。さらにマウスの敗血症のモデルでも RvD2 の静脈内投与により、白血球の過剰な動員や炎症性サイトカインの産生を抑え、炎症反応が抑制された。このときマクロファージなどによる細菌の貪食作用は増加しており、免疫系全体が低下するわけではない。敗血症は致死率の高い疾患であるが、研究チームは、その治療法の開発に向けても新たな方向性を提供できる結果であると述べている。

従来、一般には整腸作用などが重視されていた食物繊維や脳神経などへの作用で注目されていた DHA を基にして、体内で変換された物質が炎症の制御に関与することが、上記2件の発表では分子的な基盤をもって個体レベルで示されたことは注目される。これらは、健康維持に関わる食物の役割がこれまで考えられていた以上に大きいものかもしれないということを示唆している。

### 参考

- 1) Maslowski, K. M. et al. Nature 461, 1282–1286 (29 October 2009) : Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43
- 2) Matthew Spite, M. et al. Nature 461, 1287–1291 (29 October 2009) : Resolvin D2 is a potent regulator of leukocytes and controls microbial sepsis