

コンドロイチン硫酸存在下で抗炎症作用を発揮する

腸内微生物由来代謝産物の探索

東 恭平

千葉大学大学院薬学研究院

私達はこれまで、糞便上清が脾細胞由来リンパ球によるTh1サイトカイン、すなわちIL-2とIFN- γ の産生を抑制することを見出した。更に、アンピシリンを投与したマウスから調製した糞便上清は、その免疫調節活性が減少することを見出している。私達は、コンドロイチン硫酸の抗炎症効果について研究を行ってきたが、糞便上清の免疫調節物質が活性本体と考えている。そこで本研究では、糞便上清に含まれる免疫調節物質の探索を行った。はじめに、Bio-Plex Pro Mouse Cytokine 23-Plex Immunoassay kitを用い、脾細胞由来リンパ球による23種のサイトカイン産生に対する産生糞便上清の効果を調べた。その結果、IL-1 α 、IL-2、IL-3、IL-4、IL-9、IL-17、GM-CSF、IFN- γ 、KC (CXCL1)、MIP-1 α 、MIP-1 β およびRANTESの産生量が糞便上清により減少し、その効果はアンピシリン投与によって消失した。そこで、アンピシリンの有無で調製した糞便上清をCE-TOFMSを用いてメタボローム解析を行った。その結果、26種の成分がアンピシリン添加により変化した。そこで、26種の成分を脾細胞由来のリンパ球に添加してIL-2の産生を検討したが、ほとんど影響を及ぼさなかった。以上の結果より、腸内微生物から産生される低分子オリゴ糖か、脂肪酸がTh1活性の阻害に関与していることが考えられる。