

29Q-am31

酸化ストレスを介した絶食時の廃用性腸管粘膜萎縮に対するグルタミンの予防効果

○町田 奈保実¹, 齋藤 友貴¹, 中島 由加里¹, 角田 幸穂¹, 塚原 聡美¹,
内田 博之¹, 伊東 順太², 大竹 一男¹, 小林 順¹(¹城西大薬, ²明海大歯)

【背景・目的】 これまでに我々は、絶食初期の廃用性腸管粘膜萎縮が、腸上皮細胞の iNOS の発現により、NO 産生が増大し、活性酸素種(ROS)産生を介する酸化ストレスにより、アポトーシスが誘導され生じることを明らかにした。一方、生体内のグルタミンは、抗酸化能を有するグルタチオン(GSH)の生合成に重要な役割を担っている。そこで本研究では、グルタミンの補給を介した GSH の産生により酸化ストレスを軽減し、絶食に伴う廃用性腸管粘膜萎縮においてグルタミンの補給が有効な効果を示すかどうかを明らかにする。【方法】 雄性 Wistar ラットをグルタミン非投与(-Gln)群とグルタミン投与(+Gln)群に分け、各群とも 48、72 時間の絶食を行った。また、摂食群を対照 (Cont)群として設けた。グルタミンは 2%(w/v)に調整し、絶食 5 日前から解剖時まで自由摂水で与えた。摘出した空腸を使用し、腸粘膜高、細胞増殖インデックス、アポトーシス・インデックスを計測した。また、空腸中 NO₂ 濃度、8-OHdG 濃度、GSH 濃度の測定を行った。【結果】 Cont 群と比べて-Gln 群は、腸粘膜の萎縮、GSH 濃度および細胞増殖インデックスの有意な低下、アポトーシス・インデックス、NO₂ 濃度および 8-OHdG の有意な増加を示した。また、-Gln 群と比べて+Gln 群は、腸粘膜萎縮の軽減、GSH 濃度および細胞増殖インデックスの有意な増加、アポトーシス・インデックス、NO₂ 濃度および 8-OHdG の有意な減少を示した。【考察】 グルタミンは、空腸中で GSH となり、ROS を軽減することで、腸上皮細胞のアポトーシスを抑制することにより、絶食に伴う腸管粘膜萎縮を予防する効果があることが示唆された。