

大腸腺腫発症モデルマウスにおける食用キノコ(タモギタケ)脂溶性画分が ACF 発症に与える影響  
Effects of lipid fractions in edible mushroom on colon ACF formation in DMH-treated mice

山下 慎司<sup>1</sup>, ○石川 愛理<sup>1</sup>, 上田 瑠南<sup>1</sup>, 松本 聡<sup>2</sup>, 木下 幹朗<sup>1</sup>

<sup>1</sup>帯広畜産大学、<sup>2</sup>エルエスコオペレーション開発

**研究背景)** 近年、日本を含む東アジアにおいて潰瘍性大腸炎に代表される炎症性腸疾患の増加は深刻になりつつある。これら慢性的な腸管炎症の継続は、下痢等による生活の質の低下だけでなく、大腸ガン発症リスクを上昇させる可能性が報告されている。これまでに我々の研究室ではキノコの脂溶性画分に注目し、タモギタケ(*Pleurotus citrinopileatus*)エタノール抽出物の摂取が DSS により誘導される慢性的な大腸炎症状を緩和すること<sup>1)</sup>、また、培養細胞試験からその効果は極性脂質画分に含まれる機能性脂質群であることを明らかにした<sup>2)</sup>。本研究では、同じく代表的な大腸疾患である大腸ガンに対するタモギタケ脂溶性画分の効果を検証するために、タモギタケ脂溶性各画分摂取による大腸腺腫 (ACF) 形成と腸管モデル細胞および大腸ガン細胞に及ぼす影響を調査した。

**方法)** タモギタケエタノール抽出物はスリービーから購入した。抽出物を Folch 法で“総脂質画分”に調製後、溶媒分画 (アセトン沈殿法) により、“中性脂質画分”、ならびに“極性脂質画分”に分画した。試験食は AIN-76 を基本食とし、それに“エタノール抽出物”1%および2%を混ぜた低および高総脂質食、“中性脂質”0.1%を混ぜた中性脂質食“極性脂質”0.1%を混ぜた極性脂質食を調製した。実験動物は、4週令の Balb/c マウスメスをを用い、1週間の順化後、Blank 群、Control 群、低総脂質群、高総脂質群、中性脂質群、極性脂質群の計6群にランダムに振り分け、食餌を各試験食に切り替えた。試験食摂取1週間後から、Blank 群以外の5群に対し、ACF 誘導のため、1,2 ジメチルヒドラジン (DMH) を週1回の頻度で腹腔内投与 (15 mg/kg 体重) した。DMH 投与開始8週間後に大腸を採取し、各種分析を行った。“極性脂質画分”は薄層クロマトグラフィーによりセラミド(Cer)画分、ステロール画分、グルコシルセラミド(GlcCer)画分、高極性スフィンゴ脂質(HPS)画分に細分画し、培養細胞試験に供した<sup>3)</sup>。

**結果)** DMH の投与は ACF の形成を顕著に促進した。総脂質食および極性脂質食摂取は ACF の形成を有意に抑制したが、中性脂質食摂取では抑制効果は確認されなかった。腸管モデル細胞である分化 Caco2 細胞に炎症刺激としてリポポリサッカライド (LPS; 50 µg/mL) 処理を行うとアポトーシスが誘導され、細胞数が減少した。一方、50 µM のスフィンゴ脂質 (Cer 画分、GlcCer 画分、HPS 画分) 添加は細胞数減少を抑制し、その効果は極性が高くなるほど強くなった<sup>3)</sup>。

1) Yamashita et al, *Mushroom Sci Biotechnol* (2020), 2) Yamashita et al, *J Oleo Sci* (2020),

3) Jutanom et al, *J Oleo Sci* (2020)