

寒天由来アガロオリゴ糖は非ステロイド性抗炎症薬により惹起される小腸潰瘍を予防する

【目的】寒天の主成分であるアガロースは酸性下での加熱処理により容易に分解されアガロオリゴ糖 (AGOs) を産生する。我々は近年、AGOs が *in vitro* において炎症抑制因子であるヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を誘導することを明らかにした。それゆえ、AGOs の摂取による炎症制御が期待される。一方、炎症抑制や解熱・鎮痛剤として広く処方される非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) における重篤な副作用として消化管粘膜傷害がある。特に、小腸潰瘍に関しては、その発症機序自体が不明瞭であり、予防・治療法の確立には至っていないのが現状である。よって本研究では、AGOs 摂取が NSAIDs 小腸潰瘍に及ぼす効果について明らかにすることを目的とした。

【方法】マウスへの AGOs 摂取は経口投与により 3 日間行った。小腸粘膜における HO-1 の発現解析は quantitative RT-PCR 法およびウェスタンブロット法により行った。また、小腸組織における HO-1 の発現局在を免疫染色法により解析した。代表的な NSAIDs であるインドメタシンの皮下投与により小腸潰瘍を惹起し、潰瘍レベルの評価を組織学的、生化学的手法により行った。

【結果】AGOs 摂取により小腸粘膜における HO-1 の発現が上昇した。さらに HO-1 の発現亢進は主に小腸粘膜固有層に存在する単球細胞において観察された。またインドメタシン投与により惹起された小腸潰瘍は、AGOs 摂取群において有意に抑制された。一方でヘムオキシゲナーゼ阻害剤の投与により AGOs の潰瘍抑制効果は解除された。さらに、インドメタシン投与に伴い上昇した好中球浸潤や炎症性ケモカインである keratinocyte chemoattractant (KC) の発現は、AGOs 摂取群において有意に抑制された。

【結論】AGOs 摂取は主に単球細胞において HO-1 の発現を誘導し、インドメタシン惹起性の小腸潰瘍を抑制した。つまり、AGOs は NSAIDs を用いた治療における副作用抑制剤として有用であると考えられる。