

## 論文の内容の要旨

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 論文提出者氏名  | 長 汐 沙 千 穂                          |
| 論文審査担当者  | 主 査 栗 田 浩<br>副 査 田 中 榮 司・川 眞 田 樹 人 |
| <p>論文題目</p> <p><b>Water intake increases mesenteric lymph flow and the total flux of albumin, long-chain fatty acids, and IL-22 in rats: New concept of absorption in jejunum</b></p> <p>(水の摂取によりラットの腸管膜リンパ流量とアルブミン, 長鎖脂肪酸, IL-22 の総量が増加する ; 空腸における吸収の生理機能の新概念)</p> <p>(論文の内容の要旨)</p> <p>日本の伝統的な健康習慣として、毎日適当な量の水分を摂取することが薦められている。しかしながらその生理学的、免疫学的な根拠については未だ不明である。今回われわれはラットとウサギを使用した実験で蒸留水を投与した際の腸リンパ・リンパ液内のアルブミン, 長鎖脂肪酸, IL22 の濃度と移動総量との変化について、生理学的、免疫学的に検討したのでその結果を報告する。空腸の微小循環では細静脈の壁から組織間隙へ血漿アルブミンが多量漏出することが他の器官と異なっており、その結果細静脈側に高い膠質浸透圧が生まれる。また、空腸由来の腸管膜のリンパ流量は他の組織のそれと比較して多いことが知られている。これらの性質に加えて、腸管膜の集合リンパ管は心臓様の自発性収縮を示し、リンパ液の能動輸送を可能にしている。しかし、空腸の微小循環やリンパ循環と水や水溶性物質を摂取した際の腸リンパ系の関与についてはいまだに解明されていない。</p> <p>そこでわれわれはラットの空腸由来の腸管膜リンパ管にカニューレーションをしてリンパ液を採取し、蒸留水投与前後のリンパ流量とリンパ球の濃度、アルブミン、長鎖脂肪酸の濃度変化の測定とリンパ球の成分分析を、Flow cytometry, ELISA 法と gas chromatography を用いて行った。また血中からのアルブミンの漏出について調べるため、ウサギの左側外頸静脈にアルブミンと結合する性質のある Evans blue を静注し、腸管膜リンパ管と乳び槽への移行を写真撮影で求め、さらに水分摂取の影響を Scion image analysis program を用いて解析した。その結果、蒸留水の投与 1 時間後の腸リンパ液量、リンパ液中のリンパ球の総数、アルブミン、長鎖脂肪酸、リンパ液中の IL22 の移動量に有意な増加を認めた。またウサギの外頸静脈に投与した Evans blue は細静脈から速やかに腸管膜リンパ管と乳び槽に移行することを確認した。</p> <p>次に、水を摂取した際の健康効果を解明するために腸管壁に分布する自然免疫を司る細胞の動態を解析した。自然リンパ球 (ILC) は自然免疫にかかわる細胞群で 3 つのグループに分類され、中でも ILC3 は腸管の粘膜固有層に局在しており、自然免疫に重要な役割をはたしているが、水を摂取した際の分布や活性の変化についてはわかっていない。われわれはラットの小腸を 4 分割にし、それぞれ空腸の上部、下部、回腸の上部、下部と分類し、小腸の粘膜固有層の ILC3 の分布と ILC3 が産生するサイトカインである IL22 動態の蒸留水摂取に伴う影響を検討した。その結果、ILC3 の分布と IL22 の mRNA の発現は空腸上部が最大であった。また、リンパ液中に ILC3 の存在はほとんど確認されず、飲水条件下でも認められなかった。</p> <p>これらの結果より、水や水溶性物質が門脈を通して肝臓に運ばれるという従来の考え方に反して、空腸の微小循環におけるアルブミンの高い透過性によって、水や水溶性物質がアルブミンと共に空腸の腸管膜リンパ管内に移動することが見いだされた。また、長鎖脂肪酸を摂取していないにもかかわらず、蒸留水摂取後にリンパ液の長鎖脂肪酸が増加したことより、空腸の壁にアポタンパクと結合したカイロミクロンが残留されており、飲水をしたことで残留されていた長鎖脂肪酸がリンパ液中に移動し、白い血液と呼ばれる腸リンパを形成していることも判明した。加えて、水を摂取することで IL22 が腸管膜リンパ液中に迅速に移動することも確認し、これが自然免疫を維持増進させている可能性がある事が示唆された。</p> |                                    |