

High-fat diet induces intestinal mucosal barrier dysfunction in ulcerative colitis: emerging mechanisms and dietary intervention perspective

Shijing Jiang, Zhiwei Miao. Am J Transl Res. 2023;15(2):653–677. IF : 4.2

【要旨】潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis, UC)の発症率は世界的に増加しており、その背景には腸粘膜バリア (Intestinal Mucosal Barrier, IMB)の破綻がある。高脂肪食 (High-fat diet, HFD)は、腸内細菌叢の構造および代謝 (脂肪酸、胆汁酸、トリプトファン)に変化を引き起こし、IMB 機能を損ない、UC の発症・進展を促す。HFD による IMB 障害の分子メカニズムを概説し、予防・治療における食事介入の可能性を展望する。

- **腸粘膜バリアの構造と役割:**腸粘膜バリア (IMB)は、腸上皮細胞層と粘液層で構成され、腸内細菌や代謝物と免疫系は隔たれており、IMB により腸の恒常性は維持されている。IMB が破綻すると、病原性抗原が免疫系に曝露し、炎症を惹起する。短鎖脂肪酸 (SCFA)や分泌型 IgA などは、バリア機能と免疫寛容の維持に重要である。
- **HFD による腸内細菌叢と代謝攪乱:**HFD は腸内細菌叢の有益菌を減少させ、炎症を促進する菌を増加させる。また、食物繊維不足は SCFA の産生を低下させ、胆汁酸やトリプトファン代謝の異常につながる。これらの変化は、腸上皮細胞の損傷や免疫破綻に影響する。
- **腸上皮細胞の細胞死と IMB 破綻:**腸内環境の変化により、腸上皮細胞はアポトーシスやオートファジー障害、炎症性細胞死 (パイロトーシス、フェロトーシス)を起こし、再生修復が妨げられる。これにより、杯細胞や Paneth 細胞などの外分泌細胞にも影響が及ぶ。
- **杯細胞や Paneth 細胞の機能障害:**杯細胞や Paneth 細胞の分化・成熟は HFD により障害される。粘液や抗菌ペプチドの分泌が減少することにより、病原菌の制御が困難となり、炎症が慢性化しやすくなる。
- **細胞間結合の障害とバリア開口:**腸上皮細胞間のタイトジャンクションが HFD 由来物質によって破壊され、腸管透過性が亢進し、免疫系を刺激する。
- **免疫バランスの破綻と神経制御の影響:**バリア破綻によって免疫系が過剰に活性化され、炎症性 T 細胞の優位やサイトカイン産生の持続が起こる。神経伝達物質の異常も炎症に関与。
- **食事介入による予防・治療戦略:**地中海食、断続的断食、ポリフェノールなどが腸内環境とバリア機能を改善する可能性がある。特に精密栄養 (個々の腸内環境に応じた栄養介入)が将来の治療戦略として注目される。

Take Home Messages

1. HFD は腸粘膜バリアを障害し、潰瘍性大腸炎の発症と増悪に関与する。
2. HFD は異常な細胞死、粘液・抗菌ペプチド分泌低下により、免疫制御を攪乱し連鎖的にバリア破綻を招く。
3. 栄養素・食事パターンの介入はバリア機能回復に寄与するが、今後は個別化栄養が期待される。

Fig 1:大腸粘膜バリアの生理学的構造

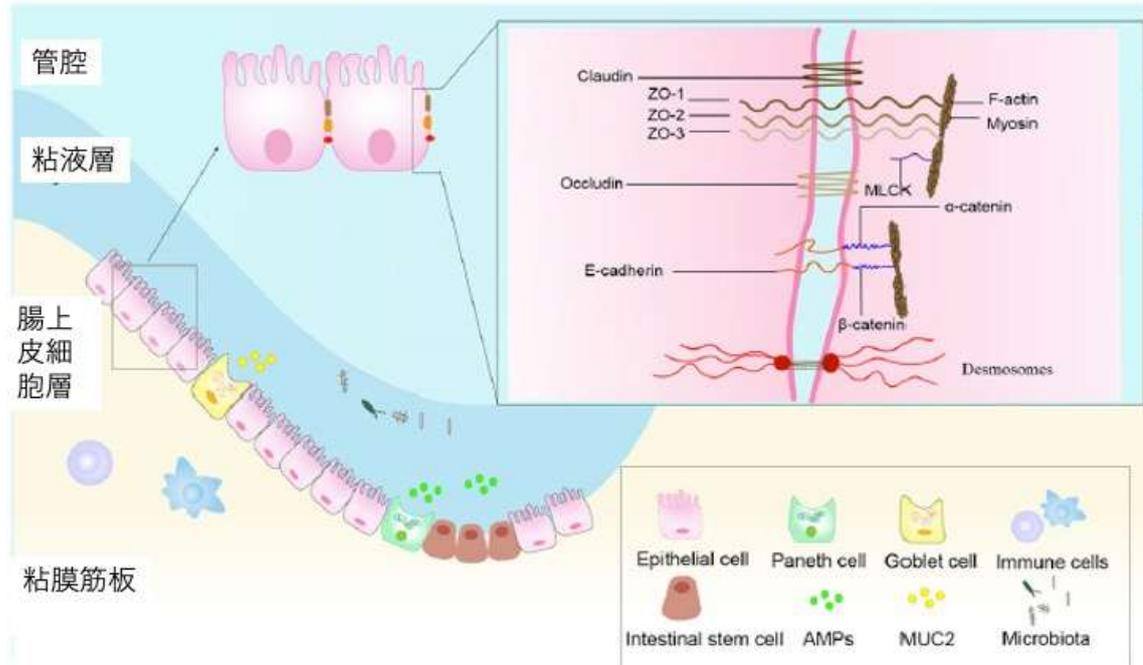


Fig2.

