

社団法人日本栄養・食糧学会 研究業績

<奨励賞>

研究題目：(和)	食品因子の腸管吸収及び生理機能の分子栄養学的研究		
(英)	Molecular nutritional study of intestinal absorption and physiological function of food factors		
氏名：(和)	薩 秀夫		
(英)	Hideo Satsu		
所属機関：(和)	東京大学大学院 農学生命科学研究科 助教		
(英)	Assistant Professor, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo		
学位：	博士（農学）	最終学歴：	平成11年3月、東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了
会員番号：	0097934757	入会年度：	平成9年度

研究業績要旨(1,000字以内)

消化管の最前線に位置する腸管上皮細胞は食品栄養素の吸収の場であるが、それに加えて上皮細胞層下に存在する免疫系細胞との相互作用、また生体異物の侵入に対する解毒排出系を介したバリアー機能など様々な生理機能を有することが知られている。申請者はこれまで、主にヒト腸管上皮モデル細胞株を用いて腸管上皮と食品因子との相互作用を分子・細胞レベルで解析し、以下のような新たな知見を見出してきた。(1) アミノ酸やグルコースの腸管上皮トランスポーターの特性を明らかにするとともに、ロイシンなど必須アミノ酸のトランスポーター活性がタンパク質合成阻害条件などによって制御されることを見出した。さらにタウリンのトランスポーターが細胞外タウリン濃度や高浸透圧条件、サイトカイン等の内因性因子、ある種の食品成分など様々な要因によって制御・調節されることを明らかにした。また α -リポ酸のような抗酸化物質が腸管上皮においてプロトン依存性のトランスポーターを介して吸収されること、また腸管上皮細胞においてより抗酸化能の強い還元型（デヒドロリポ酸）へと変換されることを見出した。

(2) 腸管上皮様 Caco-2 細胞と免疫系・神経系細胞との複合培養系の構築に成功し、液性因子を介した相互作用を見出した。特にマクロファージ様 THP-1 細胞との複合培養系ではこれを *in vitro* 炎症性腸疾患モデル系として抗炎症性食品因子の探索系に応用し、実際に本モデル系にて抗炎症作用が見出されたタウリンが *in vivo* 腸炎モデルにおいても抗炎症作用を示すことを実証した。さらに腸管上皮細胞が分泌する炎症性サイトカインの一種であるインターロイキン 8 (IL-8) の炎症刺激による産生亢進が、ヒスチジンやクロロゲン酸などの食品因子によって転写因子 NF κ B の活性化阻害を介して抑制されることを見出した。(3) 生体異物の侵入を防御する CYPs, NQO1, MDR1 など解毒・排出酵素の発現がフィトケミカルをはじめとする様々な食品因子によって制御されることを見出し、その制御には PXR など核内受容体が関与していることを明らかにした。これらの腸管上皮と食品因子の相互作用に関する分子・細胞レベルでの知見は、腸管における食品の吸収・生理機能を理解する上で極めて重要であると思われる。今後はさらに食品因子とそれを受容・認識する腸管上皮細胞側の受容体・標的分子との相互作用などを中心に、さらに分子栄養学的研究をすすめてゆきたいと考えている。

報文等のリスト

(1) 論文等(20編以内)

主要な5編に○印を付すこと。

1. *Satsu H, Hyun JS, Shin HS, Shimizu M, Suppressive effect of an isoflavone fraction on tumor necrosis factor- α -induced interleukin-8 production in human intestinal epithelial Caco-2 cells., *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 55, 442-446, 2009.
2. Mukai R, Satsu H, Shimizu M, Ashida H, Inhibition of P-glycoprotein enhances the suppressive effect of kaempferol on transformation of the aryl hydrocarbon receptor. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73(7), 1635-1639, 2009.
- ③. *Satsu H, Hyun JS, Shin HS, Shimizu M, Cycloheximide treatment induces the uptake of neutral and dibasic amino acids via activation of system b⁰⁺ in human intestinal Caco-2 cells. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 55, 44-51, 2009.
- ④. Satsu H, Hiura Y, Mochizuki K, Hamada M, Shimizu M, Activation of the Pregnane X Receptor and Induction of MDR1 by Dietary Phytochemicals. *J. Agric. Food Chem.*, 56(13), 5366-5373, 2008.
5. Zhao Z, Shin HS, Satsu H, Totsuka M, Shimizu M, 5-caffeoylquinic acid and caffeic acid down-regulate the oxidative stress- and TNF- α -induced secretion of interleukin (IL)-8 from Caco-2 cells. *J. Agric. Food Chem.*, 56(10), 3863-3868, 2008.
- ⑥. Zhao Z, Satsu H, Fujisawa M, Hori M, Ishimoto Y, Totsuka M, Nambu A, Kakuta S, Ozaki H, Shimizu M, Attenuation by dietary taurine of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice and of THP-1-induced damage to intestinal Caco-2 cell monolayers. *Amino Acids*, 35(1), 217-224, 2008.
7. Takaishi N, Yoshida K, Satsu H, Shimizu M, Transepithelial transport of alpha-lipoic acid across human intestinal Caco-2 cell monolayers. *J. Agric. Food Chem.*, 55(13), 5253-5259, 2007.
8. 薩 秀夫, タウリンの多彩な生理作用と動態、*化学と生物*, 45(4), 273-281, 2007.
- ⑨. Satsu H, Ishimoto Y, Nakano T, Mochizuki T, Iwanaga T, Shimizu M, Induction by activated macrophage-like THP-1 cells of apoptotic and necrotic cell death in intestinal epithelial Caco-2 monolayers via tumour necrosis factor-alpha. *Exp. Cell Res.*, 312(19), 3909-3919, 2006.
10. Son DO, Satsu H, Shimizu M, Histidine inhibits oxidative stress-and TNF-alpha-induced interleukin-8 secretion in intestinal epithelial cells. *FEBS Lett.*, 579, 4671-4677, 2005.
11. Satsu H, Manabe M, Shimizu M, Activation of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II is involved in hyperosmotic induction of the human taurine transporter. *FEBS Lett.*, 569, 123-128, 2004.
12. Konishi T, Satsu H, Hatsugai Y, Aizawa K, Inakuma T, Nagata S, Sakuda S, Nagasawa H, Shimizu M, Inhibitory effect of a bitter melon extract on the P-glycoprotein activity in intestinal Caco-2 cells: monoglyceride as an active compound. *Br. J. Pharmacol.*, 143, 379-387, 2004.
13. 清水 誠、薩 秀夫、小腸粘膜上皮における物質輸送機能と細胞間相互作用の解析、*ビタミン*、78(11)、555-563、2004.
14. Satsu H, Terasawa E, Hosokawa Y, Shimizu M, Functional characterization and regulation of the taurine transporter and cysteine dioxygenase in human hepatoblastoma HepG2 cells. *Biochem. J.*, 375(2), 441-447, 2003.
15. Satsu H, Yokoyama T, Ogawa N, Fujiwara-Hatano Y, Shimizu M, The effect of neuronal

- PC12 cells on the functional properties of intestinal epithelial Caco-2 cells. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 67(6), 1312-1318, 2003.
16. 薩 秀夫、清水 誠、アミノ酸トランスポーター、臨床栄養 (アミノ酸栄養)、100(2)、155-160、2002.
 17. Satsu H, Kobayashi Y, Yokoyama T, Terasawa E, Shimizu M, Effect of dietary sulfur amino acids on the taurine content of rat tissues. *Amino Acids*, 23, 447-452, 2002.
 18. Mochizuki T, Satsu H, Shimizu M, Tumor necrosis factor- α stimulates taurine uptake and transporter gene expression in human intestinal Caco-2 cells. *FEBS Lett.*, 517, 92-96, 2002.
 19. Ogawa N, Satsu H, Watanabe H, Fukaya M, Tsukamoto Y, Miyamoto Y, Shimizu M, Acetic acid suppresses the increase of disaccharidase activity during culture of Caco-2 intestinal epithelial cells. *J. Nutr.*, 130, 507-513, 2000.
 20. Satsu H, Miyamoto Y, Shimizu M, Hypertonicity stimulates taurine uptake and transporter gene expression in Caco-2 cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 1419, 89-96, 1999.

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

<大会での発表>

2009年

2H-01p: 知立慧美、薩 秀夫、日浦悠斗、清水 誠: シス테인が腸管上皮細胞におけるNQO1発現に及ぼす影響、第63回日本栄養・食糧学会大会、長崎(第63回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p135)。

2J-04a: 日置裕美子、薩 秀夫、吉田和敬、高野義彦、清水 誠: α -リボ酸による腸管上皮細胞でのMRP2発現誘導作用、第63回日本栄養・食糧学会大会、長崎(第63回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p150)。

2008年

2B-01a: 知立慧美、日浦悠斗、薩 秀夫、清水 誠: アミノ酸が腸管上皮細胞における第2相解毒酵素発現に及ぼす影響、第62回日本栄養・食糧学会大会、坂戸(第62回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p150)。

3C-07p: 小野絢香、吉田和敬、濱田美影、薩 秀夫、清水 誠: ヒト腸管上皮様細胞におけるメトキシフラボノイドの透過・吸収機構の解析、第62回日本栄養・食糧学会大会、坂戸(第62回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p246)。

2007年

3K-12p: 水上朋彦、薩 秀夫、濱田美影、日浦悠斗、清水 誠: 大豆由来成分による薬剤代謝酵素発現機構の解析、第61回日本栄養・食糧学会大会、京都(第61回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p161)。

2006年

2E-04p: 趙 朝輝、薩 秀夫、石本容子、清水 誠: in vitro/in vivoモデルにおけるタウリンの炎症性腸疾患(IBD)予防効果、第60回日本栄養・食糧学会大会、静岡(第60回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p137)。

2I-08p: 夏目やよい、薩 秀夫、大澤一仁、門田幸二、清水 誠: フラボノイドがマウス腸管の遺伝子発現に及ぼす影響の網羅的解析、第60回日本栄養・食糧学会大会、静岡(第60回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p201)。

3E-12a: 高石直樹、高柳勝彦、向井克之、薩 秀夫、清水 誠: 温州みかん由来 β -クリプトキサンチンの腸管吸収性向上の検討、第60回日本栄養・食糧学会大会、静岡(第60回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p303)。

2005年

3I-07p: 趙 朝輝、江頭祐嘉合、真田宏夫、薩 秀夫、清水 誠: In situにおけるフェルラ酸の胃での吸収及び代謝、第59回日本栄養・食糧学会大会、東京(第59回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p328)。

<座長>

2009年

第63回大会：5/21（木）栄養生理—消化・醗酵・吸収—1、2J01a-2J07a、第63回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p149-150.

2008年

第62回大会：5/3（土）食品科学—生理機能—消化器系（1）、2F08p-2F15p、第62回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p187-189.

2006年

第60回大会：5/20（土）栄養生理—免疫機能、2E01p-2E06p、第60回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p136-138.

<日本栄養・食糧学会誌編集委員会での編集幹事としての活動>

- ・平成20年度より日本栄養・食糧学会誌編集委員会の編集幹事を務めており、日本栄養・食糧学会誌和文誌の編集業務に携わっている。また編集委員会内では日本栄養・食糧学会誌投稿規定改定ワーキンググループのメンバーとして投稿規定の改訂作業に従事、さらに現在は電子査読システムの導入に向けての準備に関わっている。

<J. Nutr. Sci. Vitaminol.誌の査読>

- ・過去5年間の間に、3件の論文査読をおこなった。

(3) 特記事項

- ・平成19年度日本動物細胞工学会奨励賞受賞（題目「複合培養系を用いた腸管上皮機能の細胞工学的解析及び食品機能評価系への応用」）
- ・2006年10月～2007年9月の間、米国スクリップス研究所にて Research Associate。