

学 位 論 文 要 旨

食事成分による腸内環境変化の宿主エネルギー代謝への影響 Regulation of host energy homeostasis by dietary components through intestinal environments

応用生命科学専攻 応用生物化学大講座
渡辺啓太

食事は生物の栄養状態や代謝機能に影響を与える最も重要な因子である。一方、過剰な食物摂取によるエネルギー恒常性の破綻は肥満症や2型糖尿病に代表される生活習慣病の発症に寄与することも知られている。そのような中、近年の腸内細菌解析技術の発展に伴い、これらエネルギー代謝疾患の直接的な原因の一つが、腸内細菌叢の破綻とそれに伴う腸内細菌代謝物の変化であることが科学的根拠に基づいて明らかとなってきた。さらに、食事由来の成分が腸内細菌叢の構成と腸内細菌代謝物量を変化させることで、宿主の生体恒常性維持に寄与することが様々な研究報告から明らかとなってきた。このように、近年の健康志向の高まりによって食の重要性が再認識されたことで、代謝性疾患に対する予防効果が期待される食事成分の研究が活発に行われている。

大豆タンパク質や食物繊維に代表される難消化性多糖類は、健康効果が報告されている食事成分の一つである。大豆タンパク質の主要成分であるβ-コングリシニンや細菌由来の難消化性多糖類であるカードランもまた、抗肥満効果や免疫改善効果など生体恒常性維持に寄与することが報告されているものの、これら食事成分のエネルギー代謝制御機構の全容は未だ解明されていない。そこで、本研究では、食事成分による腸内環境(腸内細菌組成・腸内細菌代謝物)への影響に着目し、これらの食事成分摂取による代謝機能改善に至る作用機序を明らかにすることを目的とした。

第2章では、実験マウスに、高脂肪食中のカゼインを大豆タンパク質の精製物である分離大豆タンパク質(soy protein isolate; SPI)に置換した飼料を負荷し、SPIの摂取による腸内環境変化の食事誘導性肥満に対する影響を評価した。結果、SPI摂取により、高脂肪食負荷に伴う体重増加・脂肪蓄積が有意に抑制されることが確かめられた。この

とき、食餌成分の違いが二次胆汁酸合成菌の増加をはじめとした腸内細菌叢変化を引き起こし、その結果、腸管内において腸内細菌代謝物である二次胆汁酸の量を有意に増加させることが明らかとなった。また、二次胆汁酸の増加に伴うインクレチンの分泌増加が観察された。一方、腸内細菌叢を有さない無菌マウスに対して同様の実験を行った結果、これらの代謝機能の改善効果が消失することが示された。以上の結果より、大豆タンパク質の宿主代謝機能改善効果に腸内細菌叢およびその代謝物が重要な役割を担っている可能性が示唆された。

第3章では、実験マウスに、微生物によって合成される難消化性多糖類の内、その糖の結合様式から β -グルカンに分類されるカードランを10%(w/w)で混合した高脂肪食飼料を負荷し、カードラン摂取による腸内環境変化が食事誘導性肥満に与える影響を評価した。結果、カードラン摂取により、高脂肪食負荷に伴う血糖値と血漿総コレステロール値の増加が有意に抑制されることが確かめられた。このとき、腸管内では、短鎖脂肪酸産生菌や二次胆汁酸合成菌の増加といった腸内細菌叢変化と、それに伴う、腸内細菌代謝物である短鎖脂肪酸および二次胆汁酸の量の有意な増加が観察された。また、カードラン負荷によりインスリンおよびインクレチン分泌の上昇が観察された。以上の結果より、カードランによる宿主代謝機能改善効果が、腸内環境の変化によるインクレチン分泌促進の結果である可能性が示唆された。

以上のように、摂取した食事成分の種類の違いが腸内細菌叢の構成を直接的に制御し、短鎖脂肪酸や二次胆汁酸をはじめとした腸内細菌代謝物の産生量を変化させることで、宿主の生体恒常性維持に密接に寄与することが示された。特に本研究で扱ったSPIやカードランは保湿剤や増粘剤として加工食品への食品添加物として利用されている食事成分であるため、これら食事成分の腸内細菌代謝物を基軸とした生体調整作用機序の全容を明らかにしていくことは、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病を予防するための機能性食品や特定保健用食品の開発や新たな食事療法の提案に貢献するものと考えられる。