

「肥満に関する腸内細菌の同定と新規抗肥満食品への応用」

研究者名：渡辺 真通

所属・役職：北海道大学大学院農学研究院／特任助教

番号：
H26
FT-9

研究分野

腸内細菌

研究キーワード

肥満、腸内細菌

背景・目的

西欧食の特徴である高脂肪食が腸内細菌叢に与える影響の解明は、肥満のみならず、糖尿病、高血圧等のメタボリックシンドローム(MS)の発症との関連から現在最も注目を集めている課題の一つである。菌叢バランスの変化とMS発症との因果関係は不明なままであるが、腸内細菌叢は肥満を誘導する因子の一つであることから、肥満に関する腸内細菌が存在することが示唆されている(図1)。すなわち、それらの腸内細菌の増殖を抑制することにより、肥満やMS発症を含む各種慢性炎症疾患を予防し、健康増進に役立つ食素材の開発につながると推察される。上記の背景から本研究では、ラット高脂肪食投与実験系を構築し、肥満やMS発症に関する腸内細菌を探索・同定することを目的とする。同定した多数の腸内細菌株をライブラリーとして利用することで、ライブラリーに対して増殖抑制効果のある道産食品素材をスクリーニングする方法を開発する(図2)。この腸内細菌制御を介したスクリーニング法の開発により、最終的には道産食品素材から、市場価値の高い、肥満やMS発症を含む各種慢性炎症疾患の予防につながる新規機能性食品の開発を目指す。

研究の成果

今回、WKAH/Hkm Slcラットを用いた高脂肪食投与実験系を用いることで肥満やMSの病態発症と腸内菌叢や胆汁酸分泌に関する興味深い変化が見出された。特にHL群では8週間飼育により体重の増加傾向と共に脂肪肝の症状が観察され、胆汁酸の顕著な増加とともにFirmicutes門の顕著な増加が見られた。また、属レベルにおいて4週目より*Blautia*属、*Dorea*属および*Ruminococcus*属が増加し、総胆汁酸量との高い相関を示した。これらの属は脂肪肝を発症するコレステロール酸摂取ラットの盲腸内においても増加する細菌であることから、これらの腸内細菌が胆汁酸の増加と共に増加し、肥満やMS病態発症に関する可能性が示唆された。さらに、高脂肪食投与ラットの盲腸内容物より選択的な腸内細菌株の分離を行い、胆汁酸耐性の高い389コロニーの細菌株を得ることができた。

高脂肪食投与ラットの盲腸内容物より分離され、胆汁酸耐性の高い細菌として389コロニーを得ることができた。現在、16S rRNA遺伝子の配列決定を行っており、これらの中から高脂肪食摂取により増加する腸内細菌の同定を行う予定である。同定した腸内細菌は肥満やMS発症に関することが考えられる。今後、同定したこれら細菌株をライブラリーとして利用することで、ライブラリーに対して増殖抑制効果のある道産食品素材を評価する新たなスクリーニング系を構築する(図2)。ライブラリーの腸内細菌株に対して増殖抑制性のある道産食品素材を評価するため、各種道産食品素材を添加した培地にライブラリーの腸内細菌を接種し、生育抑制能を試験する。また、腸内細菌株をラット腸管組織およびヒト腸管上皮細胞株に接種後、道産食品素材を添加して細菌排除能を試験する。これらの試験を通じて生育抑制能もしくは細菌排除能の高い道産食品素材が観察された場合、高脂肪食ラットに候補の道産食品素材を添加し、肥満やMS発症が抑制されるか検証することで新規の抗肥満や抗MS作用因子を同定する。本スクリーニング系はライブラリーとして構築した腸内細菌株を制御することで肥満やMS発症予防につなげるという独創性の高い評価系であり、これまで見落とされていた新規の食品素材の発見が期待できると考えられる。

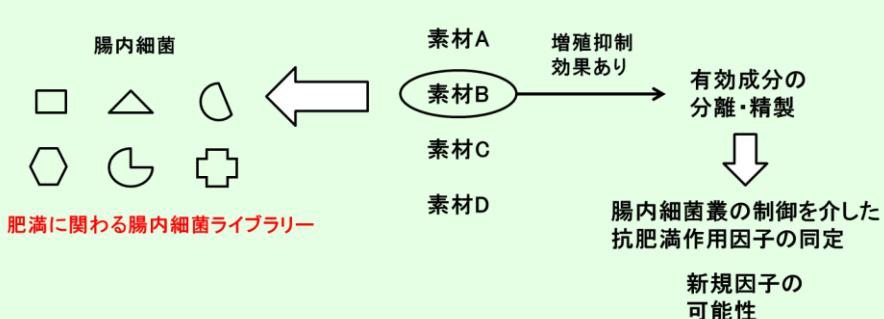
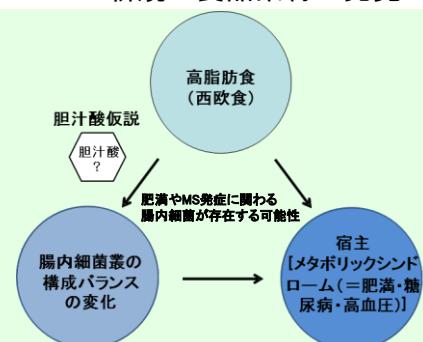


図1. 高脂肪食、腸内細菌叢および宿主の相関関係

図2. 新規抗肥満食品成分スクリーニング系の概念