

研究課題 (テーマ)		酪酸を高産生する難消化性多糖の探索と免疫疾患予防・治療への展開	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	教養教育委センター	准教授	古澤之裕
分担者			
研究結果の概要			
<p>これまで申請者は、腸内細菌が宿主免疫細胞のエピゲノム調節を介して、炎症応答を抑制することで免疫疾患の発症を未然に防いでいることを発見した (<i>Nature</i> 2013, <i>Nat. Immunol.</i> 2014, <i>EBioMedicine</i> 2019 他)。特に、腸内細菌が産生する酪酸には、炎症を抑制する制御性 T 細胞の誘導作用があることを見出している。本研究では、近年先進国で増加している免疫疾患に対する新たな予防・治療戦略の構築を目的として、腸内細菌の発酵代謝により酪酸を高産生するための難消化性多糖を探索することを目的とし研究を行なった。</p> <p>これまで、4 種類の難消化性多糖類をスクリーニングし、酪酸産生能と腸内微小環境に与える影響を検討してきた。そのうち 2 種類については、酪酸産生を向上し、制御性 T 細胞を誘導することがわかっている。</p> <p>ここではさらに 4 種類の難消化性多糖類を追加検討し、より酪酸産生能が高いものがあるか探索を行なった。新たな 4 種類のうち、2 種類 (多糖 A,B) については酪酸産生に影響を与えなかったが、多糖 A については短鎖脂肪酸であるプロピオン酸産生の増加と <i>Akkermansia muciniphila</i> の劇的な増加が認められた。両者はいずれも肥満や糖尿病といったメタボリックシンドロームを改善する効果があることが知られており、多糖 A については代謝性疾患への応用が考えられる。一方多糖 B については、腸内細菌や短鎖脂肪酸産生能に顕著な変化はみられなかった。</p> <p>多糖 C については、コントロール食と比較して 2 倍以上の酪酸産生の増加が認められ、以前酪酸産生の向上を認めた多糖と同様、<i>Bacteroides</i> 属の細菌の増加が顕著であった。しかし多糖 C の酪酸産生能は、以前検討した 4 種の多糖のいずれよりも優れていることから、疾患予防のための難消化性多糖の有益な候補として考えられる。</p> <p>多糖 D については、これまで検討したどの難消化性多糖よりも酪酸産生能が優れており、コントロール食と比較して 3 倍以上の変化が認められた。多糖 D がこれまで検討してきた中で最も疾患予防に有益な候補である可能性があり、腸内細菌叢に与える影響について引き続き検討を進めていきたいと考えている。</p>			
今後の展開			
<p>今回検討した 4 種のうち、2 種について酪酸産生能が高く、特に多糖 D 摂取群ではこれまでと比較して類をみない酪酸産生の向上が認められた。今後は多糖 D に焦点をあて、腸内細菌に与える影響を検討するとともに、制御性 T 細胞や大腸炎モデルでの疾患予防効果について検討を進めていきたいと考えている。</p>			