

研究課題 (テーマ)	米ぬか由来機能性素材による腸内細菌叢の変動を介した免疫調節作用の検討		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	富山県立大学	准教授	古澤 之裕
分担者	大和薬品株式会社	研究開発部長	猪狩 直樹
研究結果の概要			
<p>本研究では、C57BL/6J マウス (SLC) を 5 週齢で購入後、1 週間 AIN-93G を摂餌させ、飼育環境に馴化したのち、米ぬか由来機能素材 (以下、BB と略) を含有する AIN-76A を摂餌させた。この AIN-76A については、含有するレジスタントスタートの影響を最小限にするため、コーンスターチを全量デキストロースに置換したものを用いた。BB の含有量は 1, 2 または 5% とし、通常のセルロース (CE) を含む餌をコントロールとした。摂餌 2 週間後の糞便を採取し、以下の 2 点について検討を行なった。</p> <p>① BB 摂餌マウスにおける腸内細菌叢の網羅的解析 BB による用量依存的な腸内細菌叢変化について、次世代シーケンサーを用いた網羅的細菌解析により定性・定量を行なった。</p> <p>② BB 摂餌マウスにおける腸管の短鎖脂肪酸の定量解析 BB 摂餌による腸内細菌叢の変動に伴い、腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸について、ガスクロマトグラフィーを用いて定性・定量解析を行なった。</p> <p><math>\beta</math> 多様性解析の結果より、BB(5%)の摂餌により、コントロール (CE) 群と比較して、腸内細菌叢の組成に大きな変化が生じることがわかった。変動する腸内細菌の組成を系統解析により調べたところ、Lachnospiraceae 科に分類される菌が特に BB 摂餌により増加していることが明らかとなった。</p> <p>Lachnospiraceae 科は酪酸産生菌が多く含まれる科であることが知られている。そこで、PICRUSt2 を用いて予測メタゲノム解析を行い、変動した腸内細菌叢全体のメタゲノム変化を予測したところ、酪酸産生経路のメタゲノムの増加が BB の摂餌量依存的に起こっていることが明らかとなった。実際に糞便中の酪酸濃度をガスクロマトグラフィーで定量したところ、BB5%摂餌により酪酸が増加していることがわかった。</p> <p>酪酸はがん細胞にアポトーシスを引き起こす一方、がん免疫を抑制する制御性 T 細胞を誘導する。BB 摂餌マウスでは酪酸が増加するにも関わらず、腸管の制御性 T 細胞を誘導しなかった。これは BB が抗がん作用を示す機序の 1 つと考えられる。</p>			
今後の展開			
<p>酪酸はがん細胞死を誘発する短鎖脂肪酸として知られる一方、がん免疫を抑制する制御性 T 細胞を誘導することが知られている。しかしながら、BB 摂餌マウスでは腸管の制御性 T 細胞の増加がみられなかった。今回用いた BB の腸管樹状細胞活性化能が強く、結果として制御性 T 細胞を誘導しにくい腸内微小環境が生じている可能性がある。今後のアプローチとして、BB 自体が <i>in vitro</i> の骨髄由来樹状細胞を活性化するか調べるほか、BB 摂餌マウスにおける <i>in vivo</i> での腸管樹状細胞の性質を明らかにすることが考えられる。</p>			