

申請者	学科名	栄養学科	職名	助教	氏名	吉村 征浩
調査研究課題	酢酸摂取が腸内細菌叢構成に与える影響に関する研究					
調査研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	吉村征浩	栄養学科・助教		生化学	研究総括、実験実施
	分担者	山下 広美 岩田 三有紀	栄養学科・教授 栄養学専攻・修士学生		栄養学	研究総括 実験実施
調査研究実績の概要	<p>近年の分子生物学的手法を用いた腸内細菌の解析から、哺乳類の腸管には約 1,000 種、あるいはそれ以上の細菌種が宿主と相互作用しながら増殖しており、これらは全体として腸内細菌叢（腸内フローラ）と呼ばれている。腸内細菌叢は、宿主による消化を免れた未消化物を分解する消化器官として働くだけでなく、様々な代謝物を作り出すことで腸内細菌叢構成のみならず、宿主の状態（肥満、糖尿病、免疫、ガン、精神疾患、炎症など）に影響を及ぼす。従って、“細菌叢構成の乱れ”は様々な疾患の原因となる可能性が示唆されている。細菌叢構成は様々な要因（例えば食事内容、宿主の遺伝的要因、抗生物質など）により可逆的に変化することが知られており、加えて、腸内細菌叢を移植することで特定の疾患が改善したとの報告も多数ある。腸内細菌叢をコントロールすることは多くの疾患に対する予防や治療につながると考えられ、文科省の平成 28 年度研究開発目標にも挙げられている。本研究の目的は、酢酸摂取が宿主の腸内細菌叢構成に与える影響を明らかにすることであり、ラットへ酢酸投与を行い腸内細菌叢構成に与える影響について検討した。</p> <p>長期間の酢酸摂取においては、34 週齢の SD 系雄性ラットを水群 (n=13) と酢酸群 (n=12) の 2 群に分け、66 週齢までの 33 週間実験を行った。水群 (water 群) には蒸留水を、酢酸群 (ace 群) には 0.3% 酢酸を自由摂取させた。66 週齢で糞を回収し、サンプル中の細菌のグラム染色および、抽出した DNA を利用した PCR-DGGE 法によって、腸内細菌叢構成の変化を観察した。短期間の酢酸摂取においては、9 週齢の SD 系雄性ラット 15 匹を 1 週間の予備飼育後、無作為に水投与群 (water 群)、酢酸投与群 (ace 群) およびペクチン投与群 (pectin 群) に分けた。体重測定後、1 日 1 回 water 群には蒸留水 (0.5 ml/100 g BW) を、ace 群には 1% 酢酸 (0.5 ml/100 g BW) を、pectin 群にはペクチン (0.13 g) を 10 週齢から 13 週齢の 4 週間、週に 5 日間（月曜日から金曜日）、胃ゾンデ法により経口投与した。飼育期間中に週に 1 回、日曜日から月曜日に排泄された糞を回収し、PCR-DGGE 法および定量的リアルタイム PCR により門レベルでの細菌の構成割合の変化を解析した。</p>					

<p>調査研究実績 の概要</p>	<p>PCR-DGGE 解析の結果、長期間酢酸を摂取した ace 群は water 群と腸内細菌叢構成が異なり、短期間の実験においても摂取 14 日目から各群で腸内細菌叢構成が異なることが示唆された。さらに多次元尺度構成法による類似性解析の結果、摂取 28 日目において ace 群と pectin 群が類似する傾向が見られた。定量的リアルタイム PCR 解析では、ace 群、pectin 群で Bacteroidetes が増加し Firmicutes/Bacteroidetes 比が減少した。また、Actinobacteria が減少した。投与を停止した 3 週間後では、3 群で有意な差は見られなかったため、酢酸やペクチン摂取による腸内細菌叢構成の変化は可逆的であることが示唆された。以上のことより、酢酸を摂取するとペクチン摂取と類似した腸内細菌叢構成の変化が起こる可能性が示唆された。しかし、酢酸と比較してペクチンの効果は早く現れる傾向があり、これは酢酸の作用機序はペクチンのものとは異なるということが示唆された。</p> <p>本研究によって、長期間および短期間の酢酸摂取は腸内細菌叢構成に影響を及ぼすことが示唆され、酢酸摂取により腸内細菌叢構成を調整することができる可能性が示され、酢酸の新たな機能を示すことができた。</p>
<p>成果資料目録</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Changes in the 5'- AMP Concentration of Skeletal Muscles on Acetic Acid Treatment Under Fed or Starved Conditions in Rats A. Araki, Y. Yoshimura, H. Maruta, and H. Yamashita <i>Annals of Obesity & Disorders</i> 1. id1013, 2016 2. Molecular Cloning of Rat acss3 and Characterization of Mammalian Propionyl-CoA Synthetase in the Liver Mitochondrial Matrix Y. Yoshimura, A. Araki, H. Maruta, Y. Takahashi, and H. Yamashita <i>Journal of Biochemistry</i>, 2016, doi: 10.1093/jb/mvw067. 3. Activation of AMP-Activated Protein Kinase and Stimulation of Energy Metabolism by Acetic Acid in L6 Myotube Cells. H. Maruta, Y. Yoshimura, A. Araki, M. Kimoto, Y. Takahashi, and H. Yamashita <i>PLoS One</i> 11. e0158055, 2016 4. Significant advancement of mass spectrometry imaging for food chemistry Y. Yoshimura, N. Goto-Inoue, T. Moriyama, and N. Zaima <i>Food Chemistry</i> 210. 200-211, 2016 5. A silkworm infection model to study the Vibrio vulnificus virulence genes M. Yamamoto, T. Kashimoto, Y. Yoshimura, N. Tachibana, S. Kuroda, Y. Miki, S. Kitabayashi, P. Tong, J. Xiao, K. Tanaka, H. Hamamoto, K. Sekimizu, K. Yamamoto <i>Molecular Medicine Reports</i>, 14. 4243-4247 6. Effect of exercise training with intake of acetic acid on lipid metabolism and endurance performance Aya Araki, Yukihiro Yoshimura, Yumiko Yamaguchi, Hitomi Maruta, Masumi Kimoto, Yoshitaka Takahashi, Hiromi Yamashita 岡山県立大学保健福祉学部紀要 第 2 3 巻 21-32