

Akkermansia
muciniphilaを標的とした新規プレバイオティクスの
探索とその応用研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 静岡大学 公開日: 2024-06-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮田, 高明 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/0002000670

腸内細菌がヒトを含めた動物の健康状態を保つために重要な役割を果たしていることが明らかにされ、次世代シーケンサーによる腸内細菌叢の解析が可能となったことと呼応して、有用細菌の増殖を誘導する食品成分であるプレバイオティクスの探索とプロバイオティクスと称される有用細菌の解明に関する研究が世界的に進められてきた。その中でマウスを用いた腸内細菌の研究において *Akkermansia muciniphila* 菌 (*AM*) が最も注目すべき有用細菌として同定された。*AM* はムチンを唯一の炭素および窒素源として増殖可能なことからムチン分解菌として知られる。また、*AM* は特に肥満、糖尿病および炎症性腸疾患患者ではその占有率が低下することから、これらの病態の抑制に関して、次世代の有用細菌の候補として期待されている。マウスを用いた研究において *AM* の腸内細菌叢中の占有率の増加がこれらの病態への抵抗性を示すために有効であるという結果が報告され注目されている。

宮田さんは、本研究で所属研究室において先に発見されたエイの体表由来ムチンによる *AM* の増殖促進効果をラットにおいて実験的に証明した。さらにエイ由来ムチンがヒトの糞便中の *AM* の占有率を高めることも試験管内実験により示した。さらにマウスで報告された実験内容をヒトへの応用に向けた研究としてラットにおいて検証することを試みた。その結果、健常ラットでは血中グルコースおよびインスリン応答に群間差は認められず、腸管透過性の各指標にも差が認められなかった。一方、高脂肪食を摂取させたラットではエイ由来ムチン摂取はむしろ血中インスリン濃度を上昇させ、耐糖能に対する改善効果は認められなかった。また、炎症性腸疾患モデルとしてデキストラン硫酸投与によって大腸炎を惹起させたラットにおいて、*AM* 増殖は大腸炎の代表的な症状である体重減少や、糞便性状、血便をはじめ腸管透過性にも影響を与えなかった。このように少なくともラットでは *AM* 増殖が耐糖能および炎症性腸疾患改善作用を示さないとの結論に至った。これらの結果から少なくともラットでは *AM* 占有率の増加は生理学的に中性であることが示された。このことから C57BL/6J というマウスの単一系統で得られた健康増進効果は一般化出来ない可能性が示された。

以上のように、エイ由来ムチンの *AM* 増殖効果をラットとヒトで実証し、詳細な生理学的研究からマウスで発表されてきた研究結果が一般化できない可能性を示した本博士論文は博士（農学）の学位論文にふさわしい内容を有するものと認められた。