

DFA III と *Ruminococcus productus* AHU1760 の シンバイオティクス効果に関する研究

生命分子化学講座 応用菌学
川並 かおる

【背景と目的】シンバイオティクスは、有益な生きた微生物とその菌が資化できる糖を摂取することにより、宿主の健康を改善する限られた細菌の増殖や活性を選択的に刺激し、腸内環境を改善しようとするものである。これまでに、プレバイオティクスの候補として、難消化性のオリゴ糖 Difructose anhydride (DFA) III が開発され、これを資化する菌として *Ruminococcus productus* AHU1760 がヒトより単離された。本研究では、潰瘍性大腸炎抑制効果の検討と、他のシンバイオティクス素材との効果の比較により、DFA III と *R. productus* AHU1760 のシンバイオティクス素材としての評価を行うことを目的とした。

【方法】すべての試験は DA 系のオスラットを使用した。大腸炎抑制効果試験では、17 日間のシンバイオティクス投与後、0.5%DSS を 10 日間飲水投与することで大腸炎を誘導した。フラクトオリゴ糖 (FOS)+*Bifidobacterium breve* JCM1192^Tとの比較では、14 日間のシンバイオティクス投与を行った。炎症状態の評価として、myeloperoxidase (MPO) 活性を測定した。糞便中の胆汁酸はメチル化・トリメチルシリル化後 GC-MS によって、盲腸内容物の有機酸はナトリウム塩にして安定化後 HPLC によって測定した。

【結果】

1. Dextran sulfate sodium (DSS) 誘導性潰瘍性大腸炎モデルラットの作成

一般的に用いられる 3-5%の DSS 濃度では、ラットは数日で死亡してしまうが、0.5%では、14 日間生存し、摂食量の減少を正常ラットの 2/3 に抑えながらも、炎症指標の MPO 活性が正常より有意に高いモデル作成に成功した。

2. シンバイオティクスによる DSS 誘導性大腸炎抑制効果試験

シンバイオティクス投与下により、下痢や血便が惹起され、MPO 活性が増加する傾向を示し、シンバイオティクス投与による炎症抑制効果は見られなかった。

3. FOS+*Bifidobacterium breve* JCM1192^Tとのシンバイオティクス効果の比較

FOS+*B. breve* JCM1192^T投与群と比較すると、2 種のオリゴ糖は同様に腸内で資化されていたが、DFA III+*R. productus* AHU1760 群の方が盲腸 pH が低く、糞便中の 1 次胆汁酸 (特にβ-ムリコール酸 (MCA)) の増加および、発ガン性が示唆されている 2 次胆汁酸 (特にω-MCA) の減少が顕著であった。

【考察および結論】DFA III と *R. productus* AHU1760 のシンバイオティクス投与による、DSS 誘導性大腸炎抑制効果は見られなかった。しかし、胆汁酸変換抑制能は非常に高く、糞便中の 2 次胆汁酸が少ないことは、大腸ガンリスクの軽減につながる。特に、大腸ガンは発症率・死亡者数が最も多いガンの一つである。本研究では、ラットでの胆汁酸変換抑制による大腸ガンリスク軽減の可能性を示したが、ラットは常在菌として DFA III 資化性菌を持っているため、DFA III 資化性菌が常在しないヒトを対象とすることで、シンバイオティクスならではの、さらなる効果が発見される可能性も示唆された。