

16S rDNA クローンライブラリー法によるラットの腸内細菌叢解析 ～腸内における胆汁酸の組成と細菌叢の関係について～

食品安全・機能性開発学講座 胃腸内圏微生物学分野
山本理可

【背景と目的】近年、食生活の欧米化に伴い、脂質摂取量が増加している。脂質摂取量の増加は、肥満の原因となり生活習慣病を引き起こす。また、脂質摂取量の増加は、脂質の消化吸収に働く胆汁酸の分泌を増加させる。胆汁酸は肝臓で合成され腸に分泌された時点では、一次胆汁酸と呼ばれ細胞への毒性は低い。大腸で腸内細菌によって代謝され、二次胆汁酸となる。二次胆汁酸の一種であるデオキシコール酸(DCA)は疎水性が上昇して細胞への毒性が高くなり、発がん性を持つことが知られている。二次胆汁酸の生成を腸内細菌が行うことは明らかとなっているが、毒性のある胆汁酸と腸内細菌叢の相互関係については明らかになっていない。当研究室では、胆汁酸を摂取させたラットの腸内細菌叢の変化を明らかにする研究を行っており、その研究過程で腸内の胆汁酸組成の変化が2パターン確認された。DCAが濃縮されたDCA濃縮型と、7-ケトデオキシコール酸(7-KDCA)が濃縮された7-KDCA濃縮型である。ラットは一般的な餌を摂取したControl群、コール酸(CA)を餌に0.05%または0.2%混合させた餌を摂取したMC群とHC群である。DCA濃縮型は前任者が解析済みだが、7-KDCA濃縮型の腸内細菌叢は解析されていない。そこで、本研究ではこのラットの腸内細菌叢について解析することとした。

【方法】胆汁酸量は、糞便中の量をUPLCで測定した。細菌叢解析の方法は、16S rDNA クローンライブラリー法を用い、シーケンス解析により行った。細菌叢構成の解析はRDP(Ribosomal Database Project)による既存データベース上での比較と、OTU解析による配列データの相同性によるグループ化を行い、前任者の解析結果との比較を行った。

【結果】DCA濃縮型のHC群と7-KDCA濃縮型のMC群の総胆汁酸量は同程度だった。更に、7-KDCA濃縮型のHC群の総胆汁酸量は、DCA濃縮型のそれと比較して約1.6倍に上昇していた。前任者の細菌叢解析の結果では、DCA濃縮型でCA投与群の*Firmicutes*が増加し、Control群で確認された*Bacteroidetes*はほとんど確認できなかった。一方、今回解析を行った7-KDCA濃縮型では、CA投与群と同様に*Firmicutes*の増加が見られたが、MC群および総胆汁酸量の上昇したHC群においても*Bacteroidetes*が確認された。

【考察及び結論】以上より、総胆汁酸量およびDCA/7-KDCA量の増加が、腸内細菌叢における*Firmicutes*の増加と*Bacteroidetes*の減少に寄与することが明らかになった。また、7-KDCAよりもDCAの方が、*Bacteroidetes*に対する強い選択圧になっていると考えられる。胆汁酸量の増加だけではなく、胆汁酸組成の違いが腸内細菌叢の構造に影響を与えることは現在までに指摘されておらず、今後の更なる解明が期待される。