

## 難消化性糖類の摂取がラットの腸内ムチン分解細菌に及ぼす影響

生命科学院 生命システム科学コース 消化管生理学研究室 水野祐希

### 1. 緒言

*Akkermansia muciniphila* は粘液の主成分であるムチンを分解する腸内細菌である。近年、本菌種が宿主の生理に及ぼす影響について注目されているが、本菌種と宿主の健康との関係については一定した理解が得られていない。我々の研究室では、食餌からの難消化性糖類の供給が減少する条件においては宿主由来の糖質であるムチンを資化する *A. muciniphila* が増加することを示唆する知見を得てきた (Sonoyama *et al.* 2009, 2010)。そこで本研究では、難消化性糖類の摂取が本菌を減少させると予想し、ラットに難消化性糖類を摂取させた時の *A. muciniphila* の菌数動態を追跡すると同時に、腸内のムチン量、ムチン分解活性およびバリア機能の変化を調べた。さらに、肥満を誘導するような高脂肪食を摂取した条件においても同様の解析を行った。

### 2. 方法

精製飼料 (AIN-93G) を基本飼料として雄性 Wistar ラットを 3 群に分け、20%高アミロース含有トウモロコシデンプン (HAS) 添加飼料、5%フラクトオリゴ糖 (FOS) 添加飼料あるいは無添加飼料のいずれかで 1, 2 および 4 週間飼育した。盲腸内容物から DNA を分離して RT-qPCR によりムチン分解細菌数を推定するとともに、O-結合糖鎖を定量してムチン濃度の指標とした。また、ムチン分解活性も測定した。さらに、回腸を摘出して反転腸管サックを作成し、タンパク (HRP) 透過性を測定した。高脂肪食 (30%ラード, 7%大豆油) を基本飼料としたものにおいても同様の実験を行った。

### 3. 結果と考察

盲腸内容物中の *B. thetaiotaomicon* 数および *B. fragilis* 数はいずれも HAS および FOS 添加群で CON 群と比較して高値を示したが、*A. muciniphila* 数は FOS 添加群で CON 群と比較して高値を示したものの、HAS 添加群では差が見られなかった。*A. muciniphila* は通常脂肪食と比較して高脂肪食摂取で有意に低下した。盲腸内容物中のムチン濃度は CON 群と比較して HAS 添加群で著しく上昇し、FOS 添加群においても高い傾向にあったが、高脂肪食の影響は見られなかった。盲腸内容物中のムチン分解活性は HAS および FOS 添加群で CON 群と比較して低い傾向にあったが、高脂肪食の影響は見られなかった。回腸におけるタンパク透過性は 2 週目において CON 群と比較して FOS 添加群で有意に低値を示した。

### 4. まとめ

先行研究から難消化性糖類の摂取が腸内の *A. muciniphila* を減少させると予想したが、HAS および FOS の摂取により減少せず、また高脂肪食により減少することが明らかとなった。また、ムチン分解活性の変化がムチン濃度に寄与する可能性が推察されるものの、このことにムチン分解細菌の動態は関係しないと考えられた。さらに、回腸におけるタンパク透過性と *A. muciniphila* 数の動態との間に関連性が見いだせなかったため、本菌が腸粘膜バリアに影響を及ぼすか否かは不明のままである。