

脂肪酸仮説の検証: 高脂肪食中の長鎖脂肪酸がラット盲腸内細菌叢構成に与える影響の解明

共生基盤学専攻 食品安全・機能性開発学講座 胃腸内圏微生物学 阿部 隆行

1. 背景と目的

高脂肪食の摂取は、肥満や代謝関連疾患の発症のみならず、腸内細菌叢の特異的な変化、すなわち Firmicutes 門の増加と Bacteroidetes 門の減少を引き起こすことが知られている。我々はこれまでに、高脂肪食摂取時の胆汁酸分泌増加が菌叢変化に与える影響を明らかにしてきた。その中で、高脂肪食を摂取させたラットにおいて、盲腸内総胆汁酸濃度の増減の挙動が、上述の腸内細菌門の増減と一致しない場合も観察された。このことから、高脂肪食摂取時の特徴的な菌叢変化に影響を与える因子は胆汁酸だけではない可能性が考えられた。高脂肪食摂取時には、消化管下部に達する食事由来の脂肪酸が増加すると考えられるが、脂肪酸が腸内細菌叢の変化に与える影響について報告した例は少ない。そこで本研究では、消化管下部に達した脂肪酸が腸内細菌叢構成に与える影響を解明することを目的とした。

2. 方法

WKAH/HkmSlc 雄性ラットを2週間予備飼育後、AIN-93G 準拠飼料を与える C 群、大豆油高含有食 (HS) 群、ラード高含有食 (HL) 群に分けて8週間飼育した。解剖直前に採取した糞便を用いてガスクロマトグラフィーによる脂肪酸分析を行い、盲腸内容物を用いて UPLC-ESI/MS による胆汁酸分析およびメタ 16S 菌叢解析を行った。加えて、盲腸内で脂肪酸が菌叢に与える影響を明らかにするため、同条件の反復飼育試験を行い、盲腸内容物を脂肪酸分析、胆汁酸分析およびメタ 16S 菌叢解析に供した。

3. 結果と考察

糞便中に排出された総脂肪酸に占める飽和脂肪酸の割合は、C 群と比較して HS 群、HL 群で有意に増加した。盲腸内の総胆汁酸量は、C 群と比較して HL 群で有意に増加した。糞便中の飽和脂肪酸量をメタ 16S 菌叢解析により得られた盲腸内細菌叢構成のデータと比較したところ、Firmicutes 門の割合と正、Bacteroidetes 門の割合と負の有意な相関を示した ($R^2=0.65, 0.65$)。加えて、糞便中の飽和脂肪酸の割合と有意に相関した腸内細菌群が C 群の菌叢に占める割合は 43.4% だった。一方、盲腸内総胆汁酸濃度と有意に相関した腸内細菌群が C 群の菌叢に占める割合は 35.6% だった。このことから、飽和脂肪酸は、胆汁酸と同様に腸内細菌叢への選択圧となる可能性が示唆された。反復飼育試験の結果、盲腸内の総脂肪酸中に占める飽和脂肪酸の割合は C 群と比較して HL 群で有意に増加した。また、盲腸内飽和脂肪酸の割合は、Firmicutes 門の割合と正、Bacteroidetes 門の割合と負の有意な相関を示し ($R^2=0.36, 0.34$)、飽和脂肪酸が腸内細菌叢の変化に影響を与えているという仮説を支持するデータが得られた。加えて、盲腸内飽和脂肪酸の割合と有意に相関した腸内細菌群が C 群の菌叢に占める割合は 13.3% であり、これらの菌のうち盲腸内総胆汁酸量とも相関を示す菌の菌叢全体に占める割合は 0.1% だった。これらのことから、消化管下部に達した脂肪酸、特に飽和脂肪酸は高脂肪食摂取時に菌叢変化に影響を与える、胆汁酸とは独立した因子である可能性が示唆された。