

令和5年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
渡邊 善之	学術研究部医学系(富山大学附属病院第一内科)・ 病院特別助教		770,000 円
研究課題名	富山県における肥満関連腸内細菌が宿主の代謝に与える影響についての検討		
研究の概要	<p>腸内細菌叢は肥満や 2 型糖尿病といったメタボリックシンドローム(MS)において重要な役割を果たしているが、MS における腸内細菌叢の特徴やその腸内細菌が宿主の代謝に与えるメカニズムについての詳細は未知の部分が多い。申請者らは、富山県の企業健診で、研究に同意を得た通院疾患のない 435 人のうち、3 日間の食事記録と採便を得られた定期通院のない 49 名における食事記録、健診データ、腸内細菌叢の解析を行った。富山県における健常者の腸内細菌叢は血糖高値と相関する <i>Prevotella.copri</i> 優位タイプ、腹囲低値、BMI 低値、内蔵脂肪面積低値、HbA1c 低値と相関する <i>Bacteroides</i> 優位タイプ、その他のタイプの 3 種類に分類できた。さらに各菌種と健診データを細かく解析すると、MS 関連のマーカーと正の相関を示す菌として <i>Fusobacteriaceae</i> family、負の相関を示すものとして <i>Rikenellaceae</i> family, <i>Bacteroides uniformis</i> などが同定できた。本研究の目的は、マウスを用いて実験を行い、これらの菌種が、宿主の代謝に与える影響とそのメカニズムについて明らかにすることである。先に健診データより代謝に善玉の菌として <i>Bacteroides uniformis</i> (<i>Bu</i>), <i>Alistipes indistinctus</i> (<i>Ai</i>, <i>Rikenellaceae</i> family の代表的な菌)、悪玉である菌として <i>Fusobacterium necrophorum</i> (<i>Fn</i>, <i>Fusobacteriaceae</i> family の代表的な菌)を嫌気チャンバー内で嫌気培養し、それぞれ高脂肪食負荷 C57B6 雄マウスに経口で菌液を移植した。それぞれの菌を移植した時の表現型の観察、経口ブドウ糖負荷試験、各臓器の免疫組織染色、遺伝子発現の解析を行った。</p>		
研究の成果	<p>これらの MS 関連腸内細菌をマウスに移植し表現型を解析すると <i>Ai</i> や <i>Bu</i> の移植を行ったマウスでは高脂肪食負荷下で抗肥満作用、および経口ブドウ糖負荷試験での耐糖能の改善を認めた。組織重量では鼠経脂肪、精巣上体脂肪の重量が <i>Ai</i>, <i>Bu</i> 移植マウスで減少していた。また HE 染色で <i>Ai</i>, <i>Bu</i> 移植マウスにおいて脂肪肝の改善を認めた。<i>Fn</i> 移植マウスでは体重や耐糖能には変化は見られなかった。抗肥満作用についてのメカニズムについて更なる検討を行ったところ、摂餌量に変化は見られなかったものの、<i>Ai</i>, <i>Bu</i> 移植マウスでは便中へのエネルギー排泄量が増加しており、便中への脂質排泄量が増加していた。さらに小腸の脂質排泄に関わる遺伝子発現量が低下していることから、<i>Ai</i> および <i>Bu</i> の移植マウスでは脂質の吸収低下に伴い便中脂質排泄が亢進し、抗肥満作用を発揮していることが示唆された。</p>		
研究成果発表状況	第 37 回 日本糖尿病肥満動物学会 一般演題「企業健診データを用いたメタボリックシンドローム関連腸内細菌の特徴と宿主への影響」2024 年 3 月 弘前		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	物品費	380,472	
	英文校正	11,053	
	人件費	378,475	