

講演番号：1B4p14

講演日時：3月24日 16:33～ 1号館 B4 会場

糖質制限食の長期摂取が腸内細菌叢や寿命に与える影響

Influence of the long-term intake of carbohydrate-restricted diet on gut microbiota and lifespan

○山本 和史、巫 啓明、都築 毅 (東北大院・農)

○Kazushi Yamamoto, Qiming Wu, Tsuyoshi Tsuduki (Grad. Sch. of Agri. Sci., Tohoku Univ)

【目的】老化とは加齢依存的に様々な組織で機能が低下する現象であり、この老化を遅延し、高齢者の QOL を維持する方法が切望されている。そのため、老化遅延を目指した食事や食品の研究が広く行われている。一方、低炭水化物・高タンパク質食は糖質制限食として知られており、食事の量を減らすことなく炭水化物の量を制限し、その分をタンパク質などで補う食事である。糖質制限食は内臓脂肪を減らす効果が報告されたことで注目され、各所で実践されている。しかし、長期の糖質制限を行ったマウスにおいて心血管に悪影響を及ぼすなど、糖質制限食の長期摂取における安全性に疑問が持たれている。そこで我々は最近、長期間の糖質制限が老化にどのような影響を及ぼすかを明らかにするため、老化促進モデルマウスである SAMP8 を用いて糖質制限食がマウスの老化にどのような影響を与えるかを検討し、特に、皮膚の老化を促進することを見出した [1]。この結果を受け本研究では、糖質制限食の長期摂取により実際の寿命や脳機能、腸内細菌叢はどのように変化するかを明らかにするために SAMP8 を用いた試験を行った。

【方法】SAMP8 (3 週齢、雄性) を 1 週間の予備飼育後に 3 群に分け、Control 食 (AIN-93G)、高脂肪食 (AIN-93G のコーンスターチの一部をラードとコレステロールに置換した食餌)、糖質制限食 (高脂肪食のコーンスターチをミルクカゼインに置換した低炭水化物・高タンパク質食) のそれぞれを寿命を迎えるまで自由摂食させた。また、マウスが十分に老化した 50 週齢時に、脳の学習記憶能をパッシブアボイダンステストによって評価し、また糞便を採取して腸内細菌叢の変化をメタ 16S 解析によって評価した。

【結果】パッシブアボイダンステストの結果より、糖質制限食群は Control 食群と比べて脳の学習記憶能の有意な低下が見られ、また寿命の短縮が認められた。また、糖質制限食により腸内細菌叢は大きく変化しており、特に腸内で乳酸や短鎖脂肪酸を産生する *Bifidobacterium* 属の減少、病原性の菌を多く含む *Clostridium* 属の増加が見られた。また、実際に血中や盲腸内容物の短鎖脂肪酸量を測定したところ、糖質制限食により酢酸や酪酸は大きく減少していた。さらに、血中炎症性マーカーである IL-6 や IL-1 β の濃度は糖質制限食により増加した。以上より、糖質制限食は老化促進モデルマウスの脳機能や寿命を低下させ、そのメカニズムの 1 つに腸内細菌叢の変化が示唆された。

[1] Wu Q, E S, Yamamoto K, Tsuduki T. Carbohydrate-restricted diet promotes skin senescence in senescence-accelerated prone mice. *Biogerontology* 2018. doi: 10.1007/s10522-018-9777-1.

carbohydrate restriction, gut microbiota, lifespan