

講演番号：3B5p06

講演日時：3月26日 14:55～ 1号館 B5 会場

米ぬか由来繊維は腸内細菌叢の調節を介して大腸炎を抑制する

Rice bran-derived fibers ameliorate colonic inflammation via gut microbiota modulation and fermentation

○田中 一己^{1,2,3}、アウ ワンピン^{1,2}、鈴木 健大⁴、尾花 望⁸、楊 佳約^{1,2}、木村 彰宏⁷、富田 勝^{1,2}、福田 真嗣^{1,2,3,5,6,8} (1慶大・先端生命研、2慶大・院・政策・メディア、3神奈川産技総研、4環境研・生態環境セ、5JST・さがけ、6メタジェン、7国立国際医療研究センター、8筑波大学)

○Kazuki TANAKA^{1,2,3}, Wanping Aw^{1,2}, Kenta Suzuki⁴, Nozomu Obana⁸, Jiayue Yang^{1,2}, Kimura Akihiro⁷, Msasaru Tomita^{1,2}, Shinji Fukuda^{1,2,3,5,6,8} (1Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., 2Grad. Sch. Media and Governance, 3KISTEC-KAST, 4NIES, 5JST PRESTO, 6Metabologenomics, Inc., 7NCGM, 8University of Tsukuba)

日本料理や、納豆や抹茶などの伝統的な食品の一部は健康促進効果が知られており、世界中から注目されている。これらの食品のいくつかは、腸内環境を改善するプレバイオティクスやプロバイオティクス効果として作用することが知られており、宿主の健康維持に寄与している。米の胚乳の外側にあたる米ぬかを摂取すると大腸炎が抑制されることが以前より報告されているが、その詳細は未だ明らかにされていない。近年、日本を含む先進国では大腸炎患者数が増加しており、大腸がん発症にも繋がることから大腸炎予防法の確立が求められている。そこで本研究では、デキストラン硫酸ナトリウム水溶液(DSS)誘導性大腸炎モデルマウスを用いて、米ぬか摂取による大腸炎抑制効果の分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。8週齢の雄 C57BL/6 マウスへ米ぬかを与えたところ、濃度依存的に大腸炎が抑制されることを明らかにした。次世代シーケンサーを用いた便中細菌叢の網羅的解析から、*Clostridium* spp. が米ぬか摂取によって有意に増加することを明らかにした。また、大腸断面の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーションによって、*Clostridium* cluster XIVa が米ぬか由来食物繊維の近傍に局在していることも明らかにした。米ぬか成分を分画してマウスに投与したところ、食物繊維が含まれる画分を摂取したマウスで大腸炎が有意に抑制されることが明らかとなった。このことから、米ぬか由来成分の発酵代謝により産生される何らかの物質が大腸炎を抑制する可能性が示唆された。事実、米ぬか摂取マウスの便中細菌叢を無菌マウス腸内に移植させたところ、通常食摂取マウスの便中細菌叢を移植したマウスより DSS 誘導性大腸炎が軽減されたため、キャピラリー電気泳動-質量分析計を用いたメタボローム解析を実施した。その結果、米ぬか摂取マウス腸内において、トリプトファン代謝物質群が米ぬかの濃度依存的に増加することを明らかにした。さらに、Clostridiales 目細菌群だけを定着させたノトバイオートマウスの腸管では、トリプトファン代謝物質群の産生量が有意に多いことを見出した。トリプトファン代謝物質群の一部は芳香族炭化水素受容体 (AhR) を介して大腸炎を抑制することが報告されていたことから、AhR 強制発現培養細胞株へ Clostridiales 目細菌群由来のトリプトファン代謝物質群を添加したところ、そのシグナル因子である *Cyp1a1* の発現が誘導されたことから、AhR リガンドとして機能することが明らかとなった (特願 2018-224169)。従って、米ぬか摂取による大腸炎抑制効果は、Clostridiales 目細菌群による発酵代謝により腸内で産生されたトリプトファン代謝物質群が、腸管上皮細胞の AhR を介してその恒常性維持に寄与していることが示唆された。本研究成果は、食を介した新たな大腸炎予防法の確立に繋がると考えられる。

rice bran, gut microbiota, metabolome