

食事脂質の有する宿主生体恒常性維持機構の解明

東京農工大学農学府農学部・特任助教 宮本 潤基

■ 目 的

近年の欧米食の普及に伴い、食用油として用いられる植物性脂肪の大豆油や菜種油に多く含まれるリノール酸のような $\omega 6$ 多価不飽和脂肪酸の摂取量が増加する一方、えごま油やシソ油などに多く含まれる α リノレン酸のような $\omega 3$ 多価不飽和脂肪酸の摂取量は減少しており、 $\omega 6/\omega 3$ 摂取バランスの破綻は代謝性疾患の発症と関連することが明らかにされている。また、欧米食のような高脂肪食は腸内細菌叢の構成を変化させることが知られており、近年の腸内細菌研究によって、腸内細菌による食事の中の多価不飽和脂肪酸の新規な代謝経路が同定されたが、その代謝産物が宿主の生体恒常性維持に及ぼす影響は不明なままである。我々は先行研究において、食事の中の多価不飽和脂肪酸の一つであるリノール酸の腸内細菌初期代謝産物が、長鎖脂肪酸受容体に対してリノール酸よりも高い親和性を示すことを見出した。次なる検討として、食事脂質-腸内細菌との相互作用、とさらにはその代謝産物による長鎖脂肪酸受容体を介した宿主エネルギー代謝制御機構の解明を目的として検討を行った。

■ 方 法

食事脂質由来の多価不飽和脂肪酸およびその代謝産物をマウスに投与し、各種代謝パラメータや腸内細菌叢への影響を解析した。また、遺伝子改変マウスや無菌マウスを用いて分子メカニズムの検討を行った。

■ 結果および考察

腸内細菌が食事の中の多価不飽和脂肪酸の代謝を制御することで、宿主の高脂肪食誘導性肥満に対する抵抗性に関与することが明らかとなった。近年の食の欧米化に伴う肥満症患者の増加は社会的な問題となっているが、本研究によって腸内環境を制御する食習慣や腸内細菌代謝産物が、代謝性疾患の新たな治療法につながる可能性が示された。また、本研究は食-腸内細菌-宿主の相互連関が、宿主のエネルギー恒常性維持に寄与することを示唆しており、腸内細菌や代謝産物が病態に対してだけでなく、我々の日常生活においても重要な役割を果たしている可能性が示された。

■ 結 語

肥満や2型糖尿病などをはじめとしたエネルギー代謝異常疾患が社会問題となる今日、その根本的な治療法や予防法の開発は急務である。近年、腸内細菌の構成バランスや代謝物を介して宿主の生体恒常性維持に密接に関与していることが、科学的根拠に基づいて明らかとなってきた。さらに、腸内細菌代謝物に対する受容体の発見は、代謝物が単なるエネルギー源としてだけでなく、宿主と腸内細菌を繋ぐシグナル分子として機能することで、エネルギー代謝異常疾患の調節に寄与することが示唆されている。今後、腸内細菌叢及び代謝産物を標的とした新たな治療法の開発が期待される。