卵白タンパク加水分解物による
腸内発酵促進の作用機序解明とその利用

九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門・助教　田中　愛健

■ 目　的

申請者は先行課題「卵白タンパク加水分解物による肝臓脂肪分泌促進の作用機序解明とその利用法の確立」（令和３年度採用）において、卵白タンパク加水分解物（EWH）による腸内発酵促進作用の可能性を見出した。本課題は、EWH による短鎖脂肪酸産生促進が EWH 特異的な作用であるのか、加水分解物であることが重要であったのか、腸内発酵の制御におけるタンパク質源の関与について検討を行った。

■ 方　法

高脂肪高ショ糖（HFHS）食を与えて肥満を誘導した SD 系ラットに、HFHS 食のカゼインをカゼイン加水分解物・卵白タンパク・EWH にそれぞれ置換した食餌を与えて２週間飼育した。飼育終了時に排便直後の糞便を回収し、次世代シーケンサーを用いた 16S rRNA 配列による細菌叢解析に供した。また、大腿筋中の筋繊維の遅筋・速筋マーカ遺伝子（*Myh4, Myh7*）、脂肪酸のβ酸化に関与する遺伝子の mRNA 発現量を測定した。

■ 結果および考察

飼育終了時において、先行研究で観察された結果と同様に、EWH 食の摂食により盲腸肥大化、盲腸内容物 pH 低下がみられ、盲腸における短鎖脂肪酸産生の促進が再現された。しかし、盲腸の重量の増大および pH の低下は加水分解物食摂取群で共通しており、EWH 特異的な効果ではなく、タンパク質加水分解物の摂食に共通の作用であることが示唆された。今回は体脂肪の減少は観察されなかった一方、肝臓中トリアシルグリセロール量は卵白タンパクの摂取により増加したが、EWH の摂取により有意に抑制され、今回の４群の中で最も低値を示した。体内の脂肪量に対する EWH による減少効果は存在するが、その発揮には今回検討したものとは異なる因子が存在している可能性がある。細菌叢解析の結果、菌叢のα多様性の指標は加水分解物の摂取により有意に低い値となり、悪玉菌の *Firmicutes* 門の菌は卵白タンパクあるいは加水分解物の摂取により減少した。このとき、加水分解食摂取群で肥満や糖尿病を予防・改善に関連する *Akkermansia* および *Blautia* の割合が増加し、病原性菌 *Clostridium* の割合は３%以下に低下していた。HFHS 食の摂食により Dysbiosis 状態にあった腸内細菌叢を加水分解物の摂取が改善することを示唆している。大腿筋における遺伝子発現量を測定した結果、脂肪酸の取り込みに関与する *Cd36* の mRNA がカゼイン加水分解物、卵白タンパク質の摂取によりそれぞれ約 300%、150%まで増加した。EWH の作用には大腿筋における脂肪酸β酸化促進が寄与することが示唆されるが、その効果はカゼイン加水分解物が顕著であった。また、速筋および遅筋のマーカ遺伝子である *Myh7* および *Myh4* の比については統計的な有意差は認められなかったが、カゼイン加水分解物の摂食により大きな値を示し、速筋優位な筋繊維組成をもたらしうることを示していた。今後、食事タンパク質の選択による筋繊維組成のコントロールについてさらなる研究が必要である。

■ 結　語

先の研究で見られた食餌タンパク質による盲腸短鎖脂肪酸の産生促進ならびに体脂肪の減少はタンパク質の加水分解物を摂取することによって発現した作用であることが示された。その作用は大腿筋における脂肪酸の取込みを促進し、β酸化促進を介して体内のトリアシルグリセロールの減少に寄与するものと考えられる。また、タンパク質加水分解物の摂取は肥満時の腸内細菌叢異常（高い F/B 比）とは関係なく、短鎖脂肪酸産生菌や *Akkermansia* 属および *Blautia* 属菌などの有益な細菌を増やす可能性があることが明らかとなった。