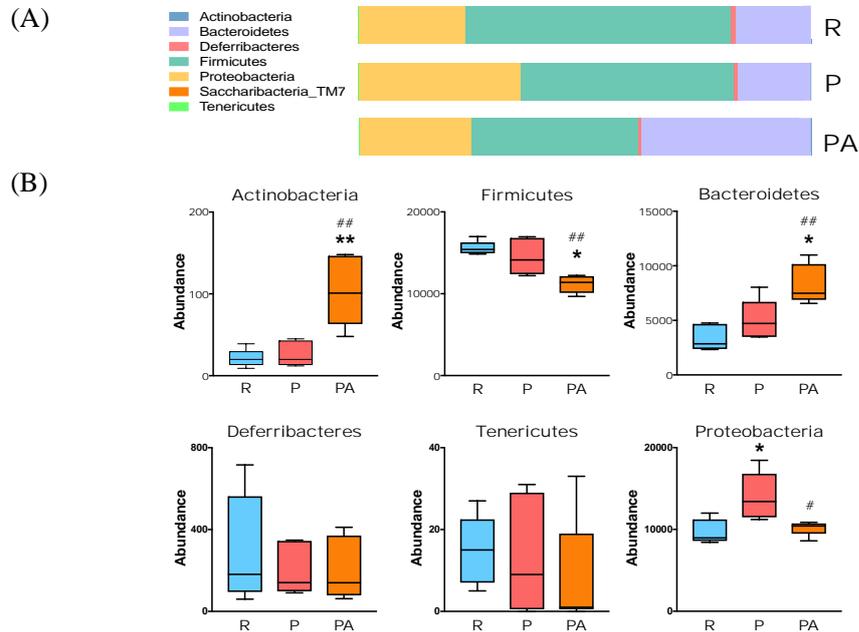


研究代表者	所属学系・職名 生命・環境学系・准教授 氏 名 升本 早枝子
研究課題	果実由来成分が老化モデルマウスの腸内細菌叢および生体調節機能に及ぼす影響の検討 Effects of fruit components on gut microbiota and bioregulatory function in aging model mice.
成果の概要	<p>【背景】 近年、多くの疫学研究や介入試験によって、野菜や果実の摂取が肥満や糖尿病などの生活習慣病発症の発症リスクを下げ、それに含まれるポリフェノールなどの『ファイトケミカル』が活性成分であることが報告されている。申請者は、これまでに果実由来ポリフェノール摂取が腸内細菌叢を介して腸管バリア機能を向上させ生体調節機能に寄与する事を報告している。食品中のポリフェノール類は強い抗酸化作用を持つことからアミロイド β 蓄積抑制や認知症の予防について報告されてきた。また、腸内環境と老化について相関があることが明らかになりつつあるが、果実摂取による生体調節機能についての詳細な報告はない。果実にはポリフェノール類や水溶性食物繊維など、腸内環境に寄与する成分が多く含まれており、果実摂取による慢性炎症や脳内のアミロイド β の蓄積抑制や認知症の予防について検討することとした。</p> <p>【目的】 本研究では、果実に含まれるファイトケミカル(ポリフェノール類、カロテノイド類、水溶性多糖類)が老化促進モデルマウス(SAMP8)において認知機能低下抑制効果を示したことに着目し、このマウスの腸内細菌叢の解析および腸管および脳組織におけるバリア機能関連因子の解析、ならびに各臓器における代謝機能の解析を行うことにより、果実由来成分による腸内細菌を介した老化予防効果およびその作用機序を解明することを目的とした。</p> <p>【方法】 <u>果実摂取(りんご由来ポリフェノール)が老化促進モデルマウス(SAMP8)の老化・認知機能などの生体調節機能に与える影響の検討</u></p> <p>投与サンプルはりんご由来ポリフェノール(ACT)を用いた。4週齢の雄性 SAMP8 マウスを <u>普通食群：R、高脂肪高シヨ糖食群：P、高脂肪高シヨ糖食+ACT 群：PA</u> の4群に分け、48週間飼育したマウスの盲腸内容物、血清、各種臓器などのサンプルを用いて各種分析を行った。</p> <p>A. 盲腸内容物による腸内細菌叢の解析 飼育 48 週目の解剖時採取した盲腸内容物から DNA を抽出する。解剖時採取した盲腸内容物から Power Fecal® DNA Isolation Kit (MO BIO Laboratorys) を用いて DNA を抽出する。盲腸内容物から抽出された DNA を鋳型とし、16S rRNA 遺伝子領域を PCR にて増幅し、得られた精製 DNA を用いて次世代シーケンサーにより腸内細菌叢の解析を行った。</p> <p>B. 腸管および脳組織の遺伝子発現解析 摘出した腸管、肝臓組織および脳組織から total RNA を抽出し、cDNA を合</p>

成果の概要

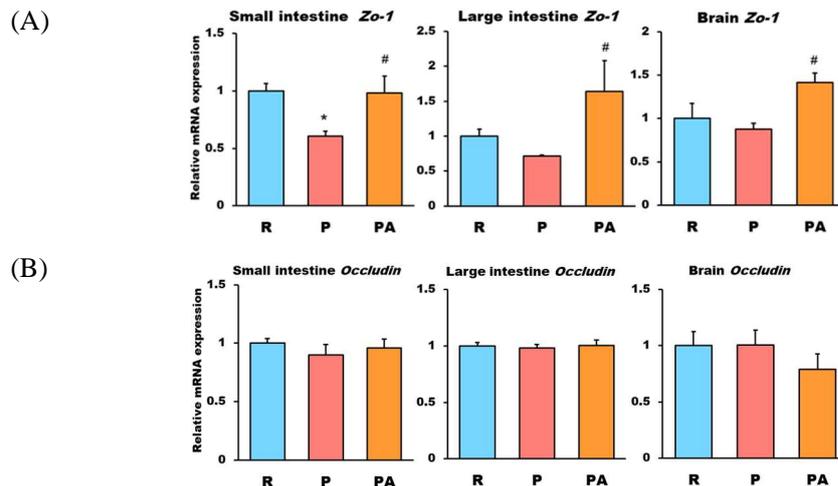
成する。得られた cDNA を SYBR Green を用いた定量 Real-time PCR に供し、遺伝子発現解析を行う。腸管においては炎症性サイトカイン(TNF- α 、IL-6)、腸管バリア機能制御因子 (Occludin、ZO-1) などの遺伝子解析を行った。

[結果]



< 図 1 > 腸内細菌叢解析結果 (門レベル)

(A) 各群のマウスの門レベルでの存在割合 (B) 各群における各門の存在量
* : $p < 0.05$ vs R, ** : $p < 0.01$ vs R # : $p < 0.05$ vs P, ## : $p < 0.01$ vs P, ### : $p < 0.001$ vs P



< 図 2 > 小腸、大腸、脳におけるバリア機能関連因子遺伝子発現

小腸、大腸、脳における (A) Zo-1、(B) Occludin の遺伝子発現

Means \pm SE、n=10, * : $p < 0.05$ vs R, # : $p < 0.05$ vs P

本研究により、リンゴ由来ポリフェノール摂取により老化モデルマウスにおいて *Bacteroidetes* 門の割合が増加し、*Firmicutes* 門の割合が減少した。また、腸管および脳組織におけるバリア機能関連因子(ZO-1)の遺伝子発現が増加することが分かった。これらのことから、リンゴ由来ポリフェノールは腸内細菌

<p>成果の概要</p>	<p>叢の変動を介して、バリア機能向上、炎症抑制することにより認知機能低下を抑制する可能性が示された。今後は詳細なメカニズム解明のため、神経栄養因子やセロトニン、GABA といった内在性因子への影響について検討を進めていく。</p>
--------------	--