

# 琉球大学学術リポジトリ

エキストラバージンオリーブオイル及び亜麻仁油がマウスの腸内細菌叢に与える影響と代謝改善・腸内免疫改善効果のメカニズム解析

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語:<br>出版者: 琉球大学<br>公開日: 2021-05-25<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Millman, Jasmine<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/48487">http://hdl.handle.net/20.500.12000/48487</a>               |

(別紙様式第3号)

## 論文要旨

論文題目

Metabolically and immunologically beneficial impact of extra virgin olive and flaxseed oils on composition of gut microbiota in mice

(エキストラバージンオリーブオイル 及び 亜麻仁油がマウスの腸内細菌叢に与える影響と代謝改善・腸内免疫改善効果のメカニズム解析)

氏名 Jasmine Millman



飽和脂肪酸の過剰摂取は肥満症・2型糖尿病の発症・進展リスクとなるが、主要な機序のひとつとして飽和脂肪酸が腸内細菌叢のバランスを乱し、消化管粘膜のバリア機能や粘膜免疫機能を悪化させ、全身の慢性炎症やインスリン抵抗性を招来することが注目されている。一方、一価不飽和脂肪酸とポリフェノールを高含有するエキストラバージンオリーブオイル（EVOO）や $\omega$ 3多価不飽和脂肪酸を多く含む亜麻仁油（FO）の摂取が慢性炎症や代謝異常の改善に有効であることが報告されているが、これらの成分が腸内細菌叢や腸管免疫に及ぼす影響に関しては不明点が多く残されていた。このような背景を踏まえ、本研究では高脂肪食を与えたマウスを用いて、その分子機序を検討した。

方法：8週齢の雄性 C57BL/6J マウスを4群に分け、それぞれ、低脂肪餌（LF）、ラード含有高脂肪餌（HF）、EVOO含有高脂肪餌（HF-EVOO）、FO含有高脂肪餌（HF-FO）を10週間与え、糞便および腸管臓器を採取し、腸内細菌叢の変化・腸管免疫に及ぼす影響を検討した。腸内細菌叢の門、属の解析は16S rRNAを用いた腸内細菌特異的な遺伝子シーケンスの結果に基づ

き、QIIMEソフトウェアを用いて腸内細菌の多様性（OTUs、 $\alpha$ 多様性、 $\beta$ 多様性）を解析した。消化管免疫やバリア機能、肝臓の細菌浸潤に関わる遺伝子群の mRNA 発現レベルは定量的 PCR を用いて解析した。発酵により産生される種々の短鎖脂肪酸の血漿中濃度は LC-MS/MS によって解析した。

結果：HF-EVOO 群・HF-FO 群における腸内細菌叢の多様性は HF 群と比べて有意に増大し（ $P < 0.05$ ）、HF 群で著明に増加していた肥満感受性に関わるファーミキューテス門の存在比率が有意に低下し、正常化した（ $P < 0.05$ ）。HF-EVOO 群の近位結腸では HF 群で低下傾向を示した制御性 T 細胞マーカー分子 FoxP3 や IL-10 の mRNA 発現レベルが有意に上昇していた（ $P < 0.05$ ）。さらに HF-EVOO 群・HF-FO 群の回腸や近位結腸では抗菌ペプチドである RegIII  $\gamma$  の mRNA 発現量が HF 群に比べて有意に増加していた（ $P < 0.05$ ）。

考察：従来、EVOO や FO による抗動脈硬化作用や代謝改善効果が報告されてきたが腸内細菌叢や腸管免疫に及ぼす影響に関しては明らかにされていなかった。本研究を踏まえ、EVOO や FO を活用して腸内環境の改善を

図り、生活習慣病の予防・改善に寄与する臨床的アプローチの検証が期待される。

結論：EVOO や FO の摂取が高脂肪食肥満マウスにおける腸内細菌叢のバランス異常を改善し、抗菌ペプチド分泌と制御性 T 細胞に関わる消化管免疫機能を強化する可能性が示唆された。