

マウス母体腸内細菌叢攪乱モデルを用いた脳発達促進を目的とするオリゴ糖カクテルによる介入法の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2019-01-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 栃谷, 史郎, 塚原, 隆充, 長田, 昌士, 小泉, 聡司, 片山, 高嶺 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003470

マウス母体腸内細菌叢攪乱モデルを用いた脳発達促進を目的とするオリゴ糖カクテルによる介入法の検討

Establishment of intervention method using an oligosaccharide cocktail to promote the brain development of offspring in a mouse model of perturbed maternal gut microbiota

柄谷 史郎^{1,2}, 塚原 隆充³, 長田 昌士⁴, 小泉 聡司⁵, 片山 高嶺⁶

Shiro Tochitani^{1,2}, Takamitsu Tsukahara³, Masashi Nagata⁴, Satoshi Koizumi⁵, Takane Katayama⁶

¹鈴鹿医療科学大・保健衛生学部, ²福井大・子どものこころの発達研究センター, ³栄養・病理学研究所, ⁴株) 明治, ⁵株) 協和発酵バイオ, ⁶京大院・生命科学研究科

1. Fac Health Sci, Suzuka Univ Med. Sci., 2. Ctr Child Mental Dev, Univ Fukui, 3. Kyoto Inst of Nutr and Pathol, 4. Meiji Co., Ltd., 5. Kyowa Hakko Bio Co., Ltd., 6. Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ.

【背景・目的】

マウス母体腸内細菌を非吸収性抗生剤投与により攪乱する「母体腸内細菌攪乱モデル」を作成し, その仔に低活動や過度に壁沿いを好む空間嗜好性等の行動の変容を観察した (Tochitani, 2016: 柄谷史郎, 特開 2016-140290). このモデルの母仔の腸内細菌叢には長期的な多様性の低下などの特徴が観察される (第 6 回日本 DOHaD 学会学術集会等). 本研究では母体腸内細菌攪乱モデルにおいて母乳の質に変化が生じる可能性を検討し, その結果を基に仔の腸内細菌介入法を探索する.

【方法・結果】

母体腸内細菌叢攪乱モデル作成法に従い作成した母マウスに通常通り出産させた後, 母乳を採取し, オリゴ糖成分を HPAEC-PAD 法により解析した. その結果, 出産後 9 日目の母体腸内細菌攪乱モデルの母乳中シアル酸付加オリゴ糖の濃度が対照群の母乳中に比べて低下していた. 生後 5 日目から 14 日目にかけて 3'-sialyllactose (14mg/ml), 6'-sialyllactose (14mg/ml) および 2'-fucosyllactose (93.4mg/ml) の 3 種を含むオリゴ糖カクテル水溶液を母体腸内細菌攪乱群の仔に 5 μ l/g (体重)の量, 経口投与した (オリゴ糖介入群). 介入対照群としては母体腸内細菌攪乱群の仔に対し同量の水を投与したものをを用いた. 生後 23 日目における仔の糞便中の腸内細菌解析の結果, 腸内細菌量は両群で明白な差異は認められなかったが, オリゴ糖介入群において腸内細菌叢の構成種に変化が観察され, 介入対照群と比較して腸内細菌叢の α 多様性の上昇傾向が認められた. 生後 4 週における仔の行動実験の結果は, 空間中心部における滞在時間がオリゴ糖介入群で有意に増加し, 過度に壁沿いを好む空間嗜好性が緩和していた.

【結論】

本研究の結果は, 仔の脳発達促進を目的とするオリゴ糖カクテルによる腸内細菌叢介入の有効性を示唆する.