

Impact of weaning on gut microbiome and development of obesity

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2023-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松田, 明奈 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002987

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2672 号

Impact of weaning on gut microbiome and development of obesity

離乳が腸内細菌叢と肥満の発生に与える影響

松田 明奈 (まつだ あきな)

博士 (医学)

論文内容の要旨

胎児期や生後早期の発達過程は、将来の疾患感受性に影響する window period と考えられている。この時期における栄養、ホルモン、微生物などの種々の環境因子が、成長後の健康や特定の疾患発症に影響を及ぼすと言われており、この概念を DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) という。栄養に関しては、早期の離乳が肥満や高血圧などの DOHaD 関連疾患に影響を与えると考えられているが、そのメカニズムの詳細は未だ明らかではない。本研究ではこのメカニズムを解明するために、離乳による外的変化として母乳と腸内環境に着目した。離乳期におけるこれらの変化が、離乳時期をずらすことで小児期以降にどのような影響を及ぼすのかを、肥満に着目して検討した。まず、母乳中に含まれる栄養のうちアミノ酸に着目し、ヒト母乳中に含まれる D/L-アミノ酸を解析したところ、母乳中には微量の D-アミノ酸が含まれており、特に D-Asp、D-Pro 量が新生児の体重増加と負の相関を示した。一方で、L-アミノ酸量や総アミノ酸量は新生児の体重増加と強い相関は認めなかった。また、乳児マウスの胃内には母乳よりもさらに多くの D-アミノ酸が含まれており、胃内細菌叢により産生されていることが分かった。乳児マウスの消化管内容物について、細菌量定量や細菌叢解析を行った結果、胃内では出生直後から生後 1 か月の間に菌量が増え、細菌叢の多様性が大きく変化した。特に離乳を境に盲腸より遠位側で多様性が大きく変化し、大人型の細菌叢に近づいた。一方で、離乳時期を日齢 15 に早めると、生後 6 週時点で大腸における菌量の増加と多様性の低下を認めた。さらに生後 4 週より高脂肪食負荷を行い肥満感受性を比較したところ、早期離乳群において生後 12 週より有意に体重が増加し、腸管透過性亢進を伴うことを示している。以上より、離乳は乳児型から大人型細菌叢に切り替わる重要なライフイベントであり、離乳時期のタイミングにより肥満発症に関与することを示した。さらに、これまでに知られていなかった、母乳中の D-アミノ酸と乳児の体重増加の関連も明らかにした。本研究結果は、適切な離乳時期や母乳栄養期間の実験的根拠となると考えられ、将来的な肥満や肥満関連疾患の発症の予防に寄与するものと考えられる。