

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、母乳中の D-アミノ酸が乳児の体重と相関していることを示し、早期の母乳栄養の中止または離乳食の開始が乳児期に dysbiosis を引き起こすことで、その後の肥満発症に関与することを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。まず、ヒト母乳中に含まれる D-/L-アミノ酸を解析し、母乳中には微量の D-アミノ酸が含まれており、特に D-アスパラギン酸、D-プロリン量が新生児の体重増加と負の相関があることを明らかにした (D-Asp: $r=-0.89$, D-Pro: $r=-0.67$)。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がなかったことを示している。さらに、乳児マウスの胃内で母乳よりも多くの D-アミノ酸が認められ、それらが胃内細菌叢由来であることを明らかにし、胃内細菌叢に着目し、乳児期には胃内細菌の菌量、多様性が高い一方で、離乳を境に盲腸以降で菌量と多様性が増し、大人型の細菌叢に近づくことを示している。また、マウスの離乳時期を日齢 15 に早めると、大腸における dysbiosis を引き起こすことを明らかにした。さらに、早期離乳群とコントロール群マウス 5 匹ずつに生後 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 週より有意な体重増加を認め ($p=0.031$)、また、腸管透過性の亢進を認めた。従って、母乳栄養期に細菌や、D-アミノ酸をはじめとした細菌代謝物が腸管バリア機能を制御しているが、早期離乳や母乳栄養期間の短縮により、肥満などの疾患感受性に関与する可能性を示唆している。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論文となると考える。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。