

● ApoE 欠損マウスの高脂肪食摂取による腸内細菌叢の変化

鈴木 英明¹⁾、小林 浩二¹⁾、小菅 優子¹⁾、笹岡 悠一¹⁾、杉山 剛²⁾

¹⁾ 北里大学保健衛生専門学院 臨床検査技師養成科

²⁾ 有限会社オト・コーポレーション

【はじめに】

国民のライフスタイルの変化により、高脂血症の発症率は高まり、心血管疾患の増加も懸念されている。これに伴いメタボリックシンドロームを予防する考え方を取り入れ、生活習慣の改善などを指導する厚生労働省の特定健診・保健指導が始まっている。

一方、細菌叢を欠如したマウスは粥状動脈硬化症を加速するという報告があり、腸内細菌叢の種や数の変化が疾病と潜在的に関連があることが示唆されている。

今回我々は、高脂血症マウスとして 57BL/6.KOR/StmSlc-Apoe^{sh1} (ApoE 欠損マウス) を利用し、高脂肪食摂取が腸内細菌叢に及ぼす影響について調査し、このマウスが予防医学の研究として利用できるか検討した。

【方法】

実験マウス 5 週齢 (雄) は、1 週間 MF 固形飼料 (オリエンタル酵母 (株)) で予備飼育後、体重から各群に分け、50 日間飼育した。正常コントロール群 (NC) は C57BL/6J マウスに CF-2 固形飼料を摂取させた。高脂肪食コントロール群 (NHF) は C57BL/6J マウスに CF-2 固形飼料を摂取させた。ApoE 欠損マウス高脂血症コントロール群 (AHF) は ApoE 欠損マウスに High Fat32 飼料を摂取させた。本研究は、北里大学実験動物委員会で承認され実施した。49 日目に絶食させ、50 日目にイソフルラン吸入麻酔下で眼底から採血と体重測定を行った。採血液から血清を分離し生化学データを解析した。測定はオリエンタル酵母に委託し測定した。解剖時、腸内の肛門に一番近い糞便をスルガラボに委託し腸内細菌叢の分布を測定した。統計学的有意差は、JMP (バージョン 12) を使用して、体重及び生化学デー

タは Dunnett の多重比較により、腸内細菌叢は STEEL の多重比較により評価した。0.05 未満の P 値を統計学的に有意であるとした。

【結果】

AHF の体重は NC と比較し有意に増加した ($p < 0.01$)。

NHF と AHF の精巣周囲脂肪量は NC と比較し有意に増加した ($p < 0.01$)。

AHF の生化学データは NC と比較し、AST、ALT、ALP、LD、ChE、LAP、T-CHO、TG、LDL-C および HDL-C で有意な差を認めた ($p < 0.01$)。

NHF の生化学データは NC と比較し、ALP、T-CHO および HDL-C で有意な差を認めた ($p < 0.01$)。

NC と比較し、AHF の *Bifidobacterium* と *Lactobacillales* の割合は減少し ($p < 0.01$)、*Bacteroides* と *Prevotella* の割合および *Clostridium cluster* の割合は有意に増加した ($p < 0.01$)。

【考察】

今回我々は、高脂肪食が腸内細菌叢に与える影響を調査するため、高脂肪食 ApoE 欠損マウスの動物実験による検証を試みた。高脂肪食 ApoE 欠損マウスは、正常マウスと比較して高脂血症になり、肝機能の悪化、血糖の増加、そして腸内細菌叢の乱れを確認した。この変化は、正常マウスに高脂肪食を摂取させた場合よりも顕著に出現した。これらの結果は、以前報告されている高脂血症を誘発するラットやマウスの研究と同様な結果を得ることができた。今後、高脂肪食 ApoE 欠損マウスを利用して、脂質代謝と腸内細菌叢を改善する物質の検索が可能になると考えられる。