

成果報告書

政策・メディア研究科 博士課程 3 年

学籍番号：82149341

佐藤謙介

- ・ 学会：Keystone Simposia - Regulation of Barrier Immunity(x8)
- ・ タイトル：
「Dietary sorbitol exacerbates experimental colitis by promoting M1 macrophage polarization through gut microbiota」
- ・ 発表形式：ポスター発表 対面

【研究の概要】

FODMAPs (Fermentable Oligo- and Di-, Mono-saccharides, And Polyols) は消化管で吸収されにくく、回腸と大腸に到達し、腸内細菌叢によって利用される。FODMAPs は腸内細菌叢による発酵を促進し、ガス生産、腹部痛、膨満感、けいれん、拡張、そして下痢などの関連症状を引き起こすことが知られている。実際、炎症性腸疾患 (IBD) の症状を緩和するために低 FODMAP ダイエットが推奨されているが、FODMAPs の腸内細菌叢や腸内炎症への実際の影響はまだ完全には明らかにされていない。本研究では、我々はポリオール(Polyols)に分類されるソルビトールの摂取が DSS 誘発性大腸炎を悪化させることを明らかにした。ソルビトールの投与により、大腸内の Il1b を含む炎症性遺伝子群の発現が有意に上昇し、これらの遺伝子は M1 マクロファージ関連遺伝子と有意な正の相関を示した。ソルビトール摂取によって上昇した遺伝子の発現は、潰瘍性大腸炎患者において健康な個人と比較して有意に高く、同様にこれらの遺伝子は M1 極性化に関連する遺伝子と有意に相関していた。実際に、ソルビトールの投与により結腸粘膜固有層内の M1 マクロファージの相対的な割合が増加していることがフローサイトメトリー解析によって明らかになった。さらに、結腸 M1 マクロファージの増加は抗生物質投与によって抑制され、ソルビトールによる大腸炎の悪化は IL-1b 欠損マウスで観察されなかった。腸内細菌叢解析では、ソルビトール投与マウスにおいて Prevotellaceae の相対存在量が有意に増加しており、大腸のける M1 マクロファージの割合と正の相関を示した。さらに、ソルビトール投与によってもう腸内容物における代謝物質の一部が有意に増加したが、これは抗生物質治療によって阻害された。これらの

データから、食事中のソルビトールが腸内細菌叢を介して M1 マクロファージの極性化を促進し、マウスの実験的大腸炎を悪化させることが示唆される。これらの結果は、ポリオールを含む一部の FODMAPs が腸内炎症に有害な影響を与え、炎症性腸疾患患者における低 FODMAP 食が有効である科学的根拠を示すものである。

【今後の研究活動にどのように活かすのか】

本学会における研究発表により、国外の最先端の研究者とのディスカッションを行うことができ、自身の研究成果をより進めるためのフィードバックを多く得ることができた。以下を中心に今後の研究活動に活かすべく取り組んでいく所存である。

- ・ 論文投稿における実験結果の拡充，より詳細な議論。
- ・ 最先端の研究者とのディスカッションを介して本研究の詳細なメカニズムを明らかにするための最新の知見，技術について学ぶ。
- ・ 英語での発表および質疑応答を経験し，研究について国際的なコミュニケーションスキルを磨く

【聴講者に期待される効果】

- ・ 炎症性腸疾患患者への低 FODMAP 食の推奨は科学的根拠が不足しているが，本研究成果により科学的根拠に基づいた臨床研究，治療への応用が期待できる。
- ・ 腸内細菌が代謝物質を介して免疫細胞へ作用するメカニズムを示すことで腸内細菌-免疫系の相互作用の解明と理解を深めることが期待できる。

【謝辞】

本学会への参加を支援してくださいました SFC 学会はじめ、研究をサポートしていただきました皆様に深く感謝申し上げます。