

氏名	高柿 了大		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	農学		
学位授与番号	博甲第	6425	号
学位授与の日付	2021年 3月25日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	高アミノ酸摂取における腸内細菌叢の変化と難消化性多糖の共摂取が宿主に及ぼす影響		
論文審査委員	教授 西野 直樹	教授 森田 英利	准教授 荒川 健佑
学位論文内容の要旨			
<p>一般的に食事中の栄養素比率はカロリーあたりで 60%が糖質, 20%がタンパク質, 残りが脂質となる割合であることが理想的であるとされているが, タンパク質の過剰摂取が及ぼす生体(宿主)への影響に関しては未解明な点が多い。高タンパク質摂取はアンモニアやフェノール類などを多く産生することから肝臓や腎臓に対して強い負荷をかけるという考えがある。これらのアミノ酸代謝は糖質代謝と競合関係にあることから, 高タンパク質摂取における種々の悪影響や障害に対し難消化性多糖を共摂取することで栄養バランスに影響を与えずに生体への影響を改善できるのではないかと考えた。本研究では, まずチロシン過剰摂取下での Wistar ラットの腸内細菌叢の変化とフェノール類の産生において難消化性多糖であるイソマルトデキストリン(IMD)が及ぼす影響について検討した。その後, ヘアレスラットを用いて高タンパク質摂取下での皮膚や腎臓に対する影響とその変化に対する難消化性多糖の影響について検討した。</p> <p>6週齢の Wistar ラットの高チロシン食群においては生体中のフェノールと <i>p</i>-クレゾール濃度が有意に増加したが, IMD を共摂取した群では高チロシン食群に比べてフェノールと <i>p</i>-クレゾール濃度は有意に低下した。腸内細菌叢の構成比率が変化し IMD 共摂取群では盲腸内容物中の有機酸含量が有意に高くなっていたことから高チロシン摂取で産生されるフェノール類は, 多糖の代謝と競合関係にあり多糖の摂取によるアミノ酸代謝に対して負の影響を与えると考えられた。</p> <p>ヘアレスラットの腸内細菌叢と皮膚常在細菌叢において, 高タンパク質食(カロリー当り 60%タンパク質)と IMD 共摂取群では高タンパク質のみを摂取したときとは異なった腸内細菌叢を構築しており, 食餌中の栄養組成によって影響を受けることが示唆された。糞便および血清のメタボローム解析を実施した結果, 盲腸内容物中の代謝産物はそれぞれの群で異なるクラスターを形成し, 腸内細菌叢の違いに起因すると推察された。高タンパク質食と IMD 共摂取群においてアミノ酸代謝と糖質代謝が競合関係にあり難消化性多糖の摂取が有害なアミノ酸代謝に対して負の方向にはたらくことが示唆された。また, 高タンパク質と IMD 共摂取群では有用な γ-アミノ酪酸やスペルミジンなどのアミノ酸代謝産物の有意な産生増加が認められた。</p> <p>以上, 高チロシン摂取下で産生されるフェノール類などの炎症性物質は IMD 共摂取下では産生量が抑制された。高タンパク質食による高アミノ酸過剰供給環境においては腸内細菌叢組成を変化させ, 大腸での代謝産物に影響を与えていた。高タンパク質食と IMD の共摂取下において, この変化は顕著であり有用なアミノ酸代謝産物が豊富に産生されていることが確認されたことから, 高タンパク質食と IMD 共摂取は高タンパク質食による負の影響を抑え, 健康寿命の延伸に寄与する可能性が示唆された。</p>			

論文審査結果の要旨

一般的に食事中の栄養素比率はカロリーあたりで60%が糖質、20%がタンパク質、残りが脂質となる割合であることが理想的であるとされているが、タンパク質の過剰摂取が及ぼす生体（宿主）への影響に関しては未解明な点が多い。本研究では、まずチロシン過剰摂取下でのWistarラットの腸内細菌叢の変化とフェノール類の産生において難消化性多糖であるイソマルトデキストリン (IMD) が及ぼす影響について検討した。その後、ヘアレスラットを用いて高タンパク質摂取下での皮膚や腎臓に対する影響とその変化に対する難消化性多糖の影響について検討した。

Wistarラットの腸内細菌叢の構成比率が変化しIMD共摂取群では盲腸内容物中の有機酸含量が有意に高くなっていったことから高チロシン摂取で産生されるフェノール類は、多糖の代謝と競合関係にあり多糖の摂取によるアミノ酸代謝に対して負の影響を与えると考えられた。また、ヘアレスラットの腸内細菌叢と皮膚常在細菌叢において、高タンパク質（食カロリー当り60%タンパク質）とIMD共摂取群では高タンパク質のみを摂取したときとは異なった腸内細菌叢を構築しており、食餌中の栄養組成によって影響を受けることが示唆された。

高チロシン摂取下で産生されるフェノール類などの炎症性物質はIMD共摂取下では産生量が抑制された。高タンパク質食による高アミノ酸過剰供給環境においては腸内細菌叢組成を変化させ、大腸での代謝産物に影響を与えていた。高タンパク質食とIMDの共摂取下において、この変化は顕著であり有用なアミノ酸代謝産物が豊富に産生されていたことから、高タンパク質食とIMD共摂取は高タンパク質食による負の影響を抑え、健康寿命の延伸に寄与する可能性が示唆された。

これらの成果は、動物応用微生物学における基礎的な知見として有用であり、高く評価できる。以上のことから、本学位論文は博士（農学）の学位を授与するにふさわしいものと判断できる。