

妊娠中の食物繊維摂取は胎児の代謝機能の発達を促し、出生後、子の肥満になりにくい体質をつくる

国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院応用生命化学部門の木村郁夫教授らと慶應義塾大学薬学部の長谷耕二教授らの研究グループは、妊娠中の母親の腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸が胎児の発達に影響を与えることによって、出生後の子の代謝機能の成熟に関与し、その結果、肥満発症の抑制に繋がることを明らかにしました。

本研究グループは、始めに、妊娠マウスを通常環境下、および無菌環境下で飼育しました。分娩後は成長環境を同一にするために、両群の出生仔を通常環境下で仮親によって成育させました。離乳後、高脂肪食を摂取させたところ、無菌母親マウスの仔は、成長に伴って重度の肥満になり、高血糖・高脂血症などのメタボリック症候群の症状を示しました(図1)。また、妊娠中に食物繊維をほとんど含まない餌を与えた母親マウスの仔でも、同様な症状が観察されました。一方で、食物繊維を豊富に含む餌を妊娠母親マウスに与えた場合には、生まれてきた仔マウスは肥満になりにくいことが分かりました。このとき、母体の腸内細菌によって食物繊維が分解されて、短鎖脂肪酸が多く産生されることで、その一部は血液を介して胎児に届けられていることが分かりました。

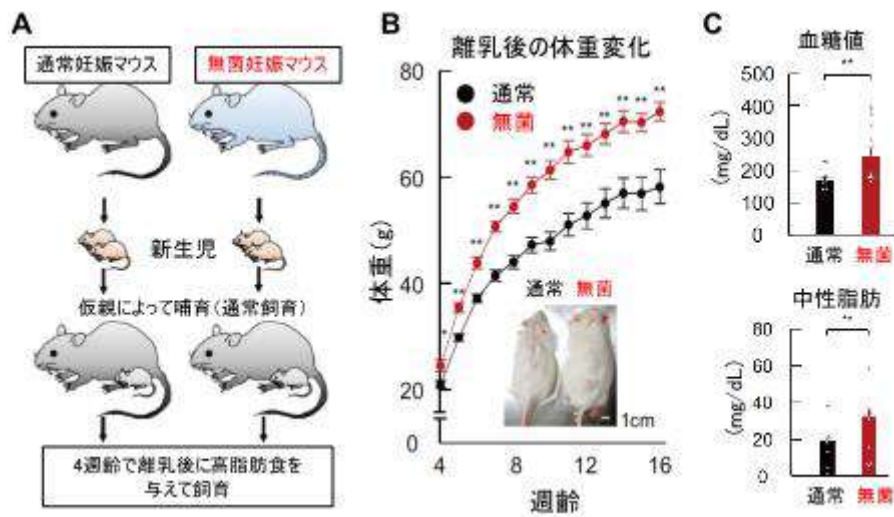


図1 腸内細菌がない無菌母親マウスから生まれた仔(A)は、成長に伴って重度の肥満(B)になり、高血糖・高脂血症(C)などのメタボリック症候群の症状を示します。

そこで、無菌飼育した妊娠マウスや低食物繊維の餌を与えた妊娠マウスの餌に、短鎖脂肪酸の1つであるプロピオン酸を補充したところ、生まれてきた仔マウスの肥満が抑制されま

した。このことから、妊娠中の母親の腸内細菌叢が産生する短鎖脂肪酸は、生まれてきた仔の肥満を予防することが分かりました。

興味深いことに、胎児の交感神経、腸管、膵臓には短鎖脂肪酸の受容体である GPR41 と GPR43 が高発現していました。胎児は腸内細菌を持たないため、自分では短鎖脂肪酸を多く作ることはできません。よって、胎児組織の GPR41 と GPR43 は、母体の腸内から届けられた短鎖脂肪酸を感知していると考えられます。短鎖脂肪酸によって胎児の GPR41 と GPR43 が活性化すると、神経細胞、GLP-1) 陽性の腸内分泌細胞、膵 β 細胞の分化を促進することが分かりました。その結果として、生後の仔の代謝・内分泌系が正常に成熟し、成長時のエネルギー代謝を整えることで、肥満になりくい体質を作ることが明らかになりました。

これらの発見は、妊娠中の母体の腸内環境が、生活習慣病を防ぐために子孫の代謝プログラミングの決定に重要であることを示しています。したがって、今回の発見は、母体の腸内環境と子の生活習慣病という DOHaD 仮説の新たな連関を提唱するものです。また、本研究の成果は、母体への食事介入や栄養管理を介した先制医療や予防医学、更には腸内代謝産物や、その生体側の受容体を標的とした新たな代謝性疾患の治療薬の開発に寄与する可能性が大いに期待されます (図 2)。

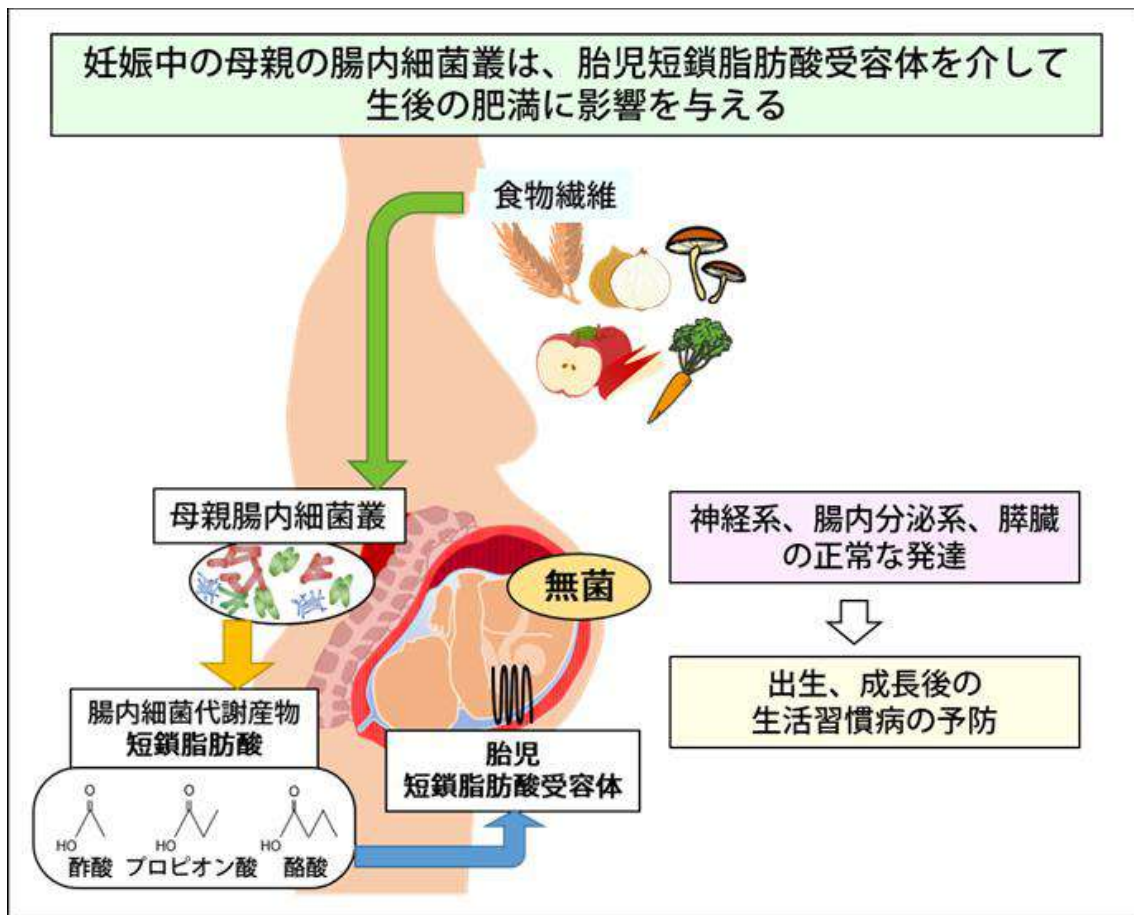


図 2 母親の腸内細菌由来短鎖脂肪酸は胎児に移行し、その受容体を介して、神経細胞、GLP-1 発現腸内分泌細胞、および膵臓 β 細胞の分化を促進することによって、出生後の代謝機能を整えます。

論文情報

タイトル Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype in mice

雑誌 Science

DOI 10.1126/science.aaw8429

日本語発表全文 https://www.amed.go.jp/news/release_20200228.html