

Studies on the function of microbiota in the gastrointestinal tract and in the food on amino acid nutrition in the central nervous system

川瀬, 貴博

<https://hdl.handle.net/2324/4060214>

出版情報：九州大学, 2019, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名	川瀬 貴博			
論 文 名	Studies on the function of microbiota in the gastrointestinal tract and in the food on amino acid nutrition in the central nervous system（中枢神経系におけるアミノ酸栄養に対する消化管内および食品中の微生物叢の機能に関する研究）			
論文調査委員	主 査	九州大学	教 授	古瀬 充宏
	副 査	九州大学	教 授	辰巳 隆一
	副 査	九州大学	准教授	安尾 しのぶ

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年の消化管内微生物の研究、なかでも脳・中枢神経機能との関係は、脳と腸との双方向的な“消化管内微生物（腸内細菌）－脳腸相関”と呼ばれている。本研究では、消化管内微生物および発酵乳製品が宿主の中枢神経系に及ぼす影響をアミノ酸栄養の観点から調査を行った。

まず、消化管内微生物が宿主の脳内アミノ酸代謝に及ぼす影響に焦点を当て、7および16週齢の特定病原体フリー（specific pathogen-free : SPF）および無菌（germ-free : GF）マウス（BALB/c）の血漿および脳部位における遊離アミノ酸の分析を実施した。血漿中 D-アスパラギン酸（Asp）、L-アラニン（Ala）、L-グルタミン（Gln）およびタウリン（Tau）濃度は、7週齢において GF マウスより SPF マウスの方が高かったが、16週齢では差が消失した。線条体、大脳皮質および海馬における L-Asp の濃度、線条体における L-アルギニン（Arg）、L-Ala および L-バリン（Val）濃度においても同様のパターンが観察された。さらに、L-Asp、D-Ala、L-ヒスチジン（His）、L-イソロイシン（Ile）、L-ロイシン（Leu）、L-フェニルアラニン（Phe）および L-Val の濃度は、GF マウスと比較して SPF マウスの血漿において有意に高かった。小脳、海馬および視床下部においては、L-Arg、L-Gln、L-Ile、L-Leu および L-Phe の濃度が SPF マウスで有意に高かったが、脳幹および視床中における D-Asp、さらに大脳皮質および視床中における D-および L-セリン（Ser）の濃度は逆に GF マウスで高かった。これらの結果より、宿主の脳内遊離アミノ酸濃度は消化管内微生物の影響を受け修飾される可能性が示唆された。

そこで、摂食前に微生物による発酵を受けている食品の機能に注目し、代表的なプロバイオティクス食品であるヨーグルトの効果を評価した。*Lactobacillus delbrueckii* subspecies *bulgaricus* 2038 および *Streptococcus thermophilus* 1131 乳酸菌株を利用したヨーグルトを36日間投与したマウス（ICR）は、蒸留水を投与した対照群マウスに比べ、大脳皮質における D-および L-Ser、L-Ala、L-Val、L-Ile およびセロトニンの濃度が有意に高かった。8 方向放射迷路試験においては、ヨーグルトの投与により空間参照記憶が有意に改善された。

さらに、同ヨーグルトの乳清について機能性を評価した。ヨーグルト乳清をラット（Wistar）に28日間投与した結果、視床においては、D-および L-Ser、L-Gln、L-His、L-Ala、L-Arg、L-Phe、L-Val、L-Ile、L-Leu および Tau の濃度が有意に低い値を示し、視床下部における γ -アミノ酪酸および脳幹における L-Gln の濃度は高い値を示した。一方で、不安様行動やうつ様行動に影響は認められなかった。したがって、上記で示されたヨーグルトの機能性は、乳清を含むヨーグルトすべてに由来する可能性が示唆された。

以上要するに本論文は、消化管内微生物は宿主の中枢神経系におけるアミノ酸代謝に影響を及ぼし、また、発酵乳製品であるヨーグルトも、中枢神経系のアミノ酸代謝の調節機能を介して、学習能力の改善に寄与する可能性を示唆したものであり、栄養学ならびに食品学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。