

食物繊維の種類または摂取量と腸内細菌による短鎖脂肪酸産生との関係：米国で実施されたクロスオーバー試験から



By formulatehealth - <https://www.flickr.com/photos/189590028@N07/50381736026/>, CC BY 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=97084520>

人の腸内細菌叢が果たす有用な役割の一つに、腸内発酵の代謝最終産物である酢酸、プロピオン酸、酪酸のような短鎖脂肪酸（SCFAs）の産生があり、とりわけ酪酸は消化管バリアの完全性を促進し、炎症を抑制し、病原体の侵入に対する抵抗力を高め、腸内分泌シグナルとエネルギー恒常性に寄与するとされています。そこで米国のデューク大学（Duke University）の研究グループは、酪酸産生に重点を置きながら、種類の異なるプレバイオティクスとプレバイオティクス反応における個人差との関係を直接的に調査した結果を最近の *Microbiome* 誌に発表しました[1]。

研究グループは、2018年5月から2019年3月にかけて、米国ノースカロライナ州のデューク大学内で健常成人を対象に3期にわたって3種類のプレバイオティクスを投与するクロスオーバー研究（three-way crossover study）を計画しました（ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03595306 [2]）。6つの治療群（study arms）はそれぞれ、プレバイオティクス無添加の週（ベースライン、ウォッシュアウト期間×2）とプレバイオティクス添加の週（介入期間×3）で構成されました（図1）。

試験には18歳から70歳まで41人の健常成人が登録されました。試験期間中、追跡調査から外れた人（ $n=8$ ）、参加を取りやめた人（ $n=2$ ）、提出サンプルが不十分であった人（ $n=3$ ）を除いて、最終的に28人の参加者が試験を完了したとみなされ、データ分析の対象となりました。

試験に供する3種類のプレバイオティクス製品はイヌリン [Now Foods 社製 (Bloomington, IL)]、小麦デキストリン [GSK Consumer Health 社製 Benefiber (Warren, NJ)] およびガラクトオリゴ糖 (GOS) [Clasado 社製 Bimuno® GOS (Shinfield, Reading, UK)] とし、個々の用量に秤量され（イヌリン 9 g/日、小麦デキストリン 9 g/日、ガラクトオリゴ糖 3.6 g/日）、あらかじめラベルを貼った食品安全性と気密性の高いプラスチック袋に包装されました。これらの摂取量は製品ラベルに記載されている1日の推奨摂取量に相当しました。また、プレバイオティクス摂取に伴う不快感の可能性をさらに低くするために、各プレバイオティクス摂取の初日は慣らしとして半量にしました（イヌリンとデキストリンは 4.5 g、GOS は 1.8 g）。参加者は1日2回、3種類のプレバイオティクスを1種類ずつ5日間摂取し、その後1週間のウォッシュアウトに入りました。摂取の順番は、割り当てられた試験群によって決まっていました。参加者はプレバイオティクスの粉末を水などの飲料やアップルソースなどの食品に混ぜて摂取するよう指示されました（冷温または室温であることが条件）。

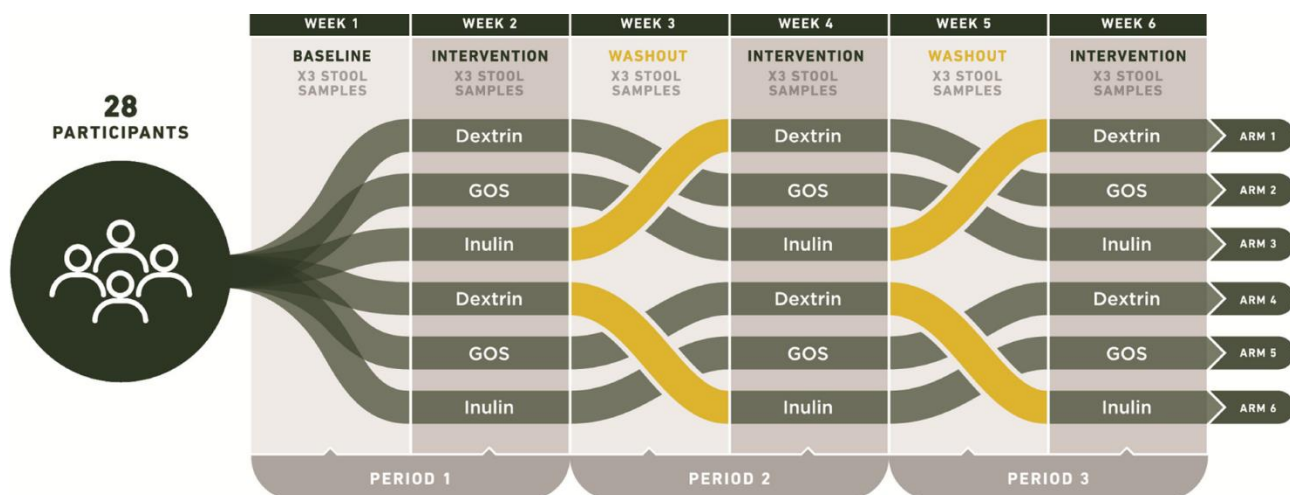


図 1. プレバイオティクス試験設計 (three-period crossover design)

参考 URL-1 より引用改変

得られた結果から、イヌリンは酪酸を増加させ、GOS と小麦デキストリンは酪酸を減少させることが明らかとなり、これらのプレバイオティクスが糞便中の SCFA 濃度に与える影響に違いがあることがわかりました。しかしながら、個体識別がプレバイオティクス反応に強く影響することも示唆され、各プレバイオティクスに対する反応は個体内で相関していることが観察されました。個人差はベースラインの微生物学および食事要因の違いと関連していました。とりわけプレバイオティクスに対する酪酸反応の割合は、習慣的な食物繊維の摂取量と逆相関していることがわかりました。この関係には、宿主ではなく微生物叢が関与していることが *in vitro* での発酵実験によって確認できました。この負の関係は、ヒト腸内細菌叢の酪酸産生能力の限界によって説明できるかもしれません。

今回の研究は、プレバイオティクス投与に対する個人の反応性がベースラインにおける食事と糞便中の短鎖脂肪酸濃度から予測できるかもしれないというエビデンスを提供しています。これらの予測は、普段より食物繊維を多く摂取している人や糞便中の短鎖脂肪酸濃度が高い人の食生活を修正するために用いるべきとは考えていないことを強調したいと思います。むしろ、この研究で得られた知見は、個人の選択に焦点を合わせた微生物叢療法 (microbiota therapy) のパーソナル化のための戦略を支持するものと考えられます。プレバイオティクス補給をパーソナル化しようとするこのような努力は、食事歴および糞便中代謝物レベルが治療成果の (情動的に) 有益で非侵襲的なバイオマーカーとして利用できることを示唆していますと論文の著者は結論づけました。

抄 録

背景：腸内細菌に由来する短鎖脂肪酸 (SCFAs) は、肥満から結腸直腸癌にわたる疾患における保護的な役割と関連がある。微生物によって利用可能な食物繊維 (プレバイオティクス) の摂取はヒト研究における SCFA 産生にさまざまな影響をもたらす。栄養介入に対する腸内細菌の反応もまた個人によって異なる。それゆえ、プレバイオティクス療法は個人に合わせたカスタマイズが必要となりそうである。

結果：今回の研究で、健康成人を対象に 3 種類のプレバイオティクスを投与した三元交差比較試験を実施し、プレバイオティクスのパーソナル化を検討した。その結果、個人内では 3 種類のプレバイオティクス間で代謝反応に相関が認められた。また、プレバイオティクスの選択よりはむしろ個人のアイデンティティーが SCFA 反応の主要な決定因子であった。個人間でのプレバイオティクスに対する反応は基礎的な糞便中 SCFA 濃度と逆の関連が、そして次に、習慣的な食物繊維摂取量との関連が認められた。各参加者の腸内細菌の SCFA 産生に関する実験的尺度もまた食物繊維消費量と負の相関が認められ、個人の腸内細菌叢は食物繊維から糞便 SCFA を産生する全体的能力に限界があるとするモデルが支持された。

結論：我々の知見は、食物繊維が不足しプレバイオティクスの恩恵を受けられそうな人々を選択することに焦点を合わせた、パーソナル化されたプレバイオティクスの処方計画の開発を支持するものである。

キーワード : Microbiome, Prebiotic, Short-chain fatty acids, Diet, Personalized nutrition, Fiber

出典

Holmes, Z.C., Villa, M.M., Durand, H.K. et al. Microbiota responses to different prebiotics are conserved within individuals and associated with habitual fiber intake. *Microbiome* **10**, 114 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01307-x>

参考 URLs

1. <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-022-01307-x> [2022年9月13日最終閲覧]
2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03595306> [2022年9月13日最終閲覧]

免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2022年9月13日 作成