

報道機関 各位

砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常の原因菌 5 つを特定 メタボなどの予防法確立へ重要なステップ

【本研究のポイント】

- ・砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常が、腸内細菌叢の変化であることを明らかにした。
- ・砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常は、5つの腸内細菌が原因であることが分かった。
- ・砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常やメタボリックシンドロームの予防は腸内環境の改善であることが分かった。

【研究概要】

名古屋大学大学院生命農学研究科の小田 裕昭 准教授らを中心とする研究グループは、砂糖^{注1)}の摂り過ぎによって起こるメタボリックシンドローム^{注2)}へつながる脂質代謝異常(脂肪肝^{注3)}、高中性脂肪血症^{注4)})の原因となっている腸内細菌^{注5)}を5つ見つけました。

これまでメタボリックシンドロームは、食べ過ぎ、特に油の摂り過ぎが原因として考えられてきましたが、最近になって、砂糖や異性化糖^{注6)}などの果糖(フルクトース)^{注7)}を含む糖大きな原因であると分かってきました。しかし、砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常のメカニズムは十分に分かっておらず、具体的な対策を取ることができませんでした。教科書にはいまだに半世紀前に考えられたメカニズム(旧メカニズム)が書かれており、研究グループはこれが間違いであることを見つけ、新メカニズムとして、腸内細菌叢の関与を明らかにしました([2021.3.26 プレスリリース](#))。

本研究では、砂糖の摂り過ぎによって脂質代謝異常を引き起こす大腸の腸内細菌を特定するために、4つの抗生物質の混合物とそれぞれの抗生物質をラットに与えました。抗生物質の混合物か、抗生物質であるメトロニダゾールを与えたときに脂質代謝異常が抑制されました。次にメトロニダゾールと作用が類似する抗生物質オルニダゾール、チニダゾールを与えて比較したところ、メトロニダゾールだけに効果が見られました。そこで、変化した腸内細菌を絞り込んでいったところ、5つの原因菌を特定しました。これらの腸内細菌を標的にすることで、砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常やメタボリックシンドロームを予防できる可能性があります。

本研究成果は、砂糖の摂り過ぎによるメタボリックシンドロームが、腸内環境を整える方法により予防できることを示すとともに、他の食品成分によって予防できる可能性を示すものです。

本研究成果は、2024年12月、オランダ科学雑誌「Food Bioscience」に掲載されました。

【研究背景と内容】

メタボリックシンドロームは、インスリン抵抗性^{注 8)}を基盤とする生活習慣病の前段階の未病状態であり、生活習慣の改善により元に戻ることが可能であると考えられています。これまでメタボリックシンドロームの原因は、エネルギーの過剰摂取や動物性脂肪(飽和脂肪酸)の摂り過ぎが主な要因であると考えられてきました。ところが、最近になり、砂糖や異性化糖などフルクトースを含む糖の摂り過ぎが主要な原因の一つであることが分かりました。そのため WHO は 1 日の砂糖の摂取を摂取エネルギーの 5%未満に抑えるように勧告を出しました。これは、小さじ 6 杯分の砂糖に相当するわずかな量です。そして、WHO は砂糖税の導入を各国に呼びかけました。

砂糖のとりすぎによる脂肪肝や高中性脂肪血症は腸内細菌叢の変化が起こしている

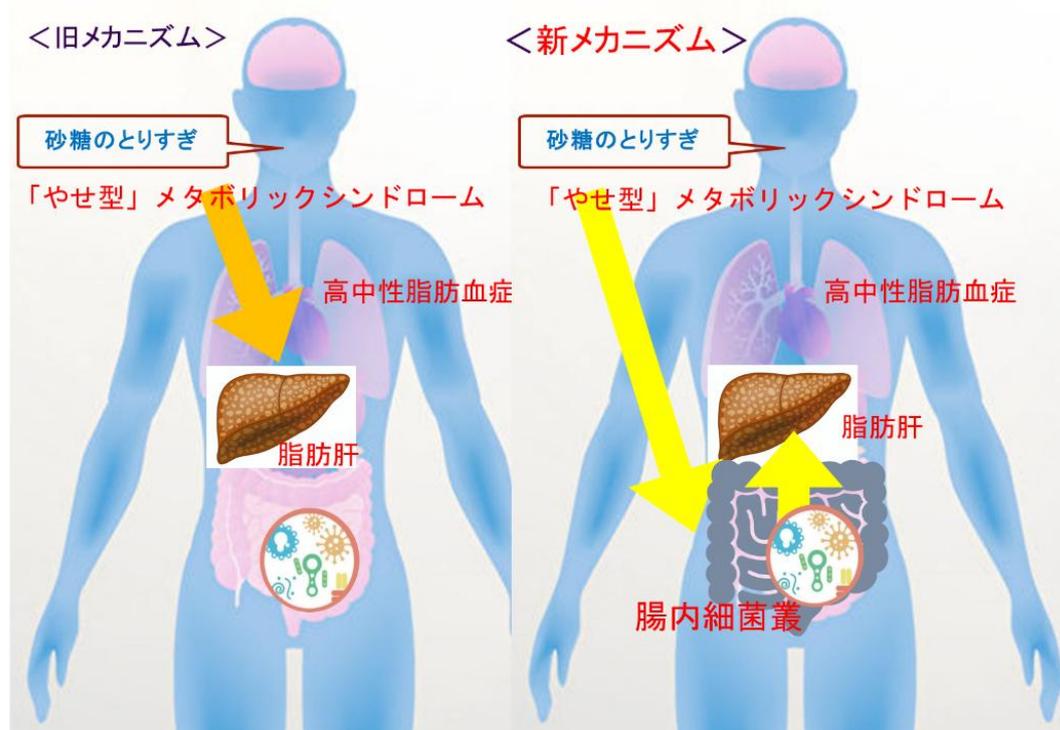


図 1 砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常のメカニズムが大きく変わった

ところが、砂糖・フルクトースがどうして脂質代謝異常を引き起こし、メタボリックシンドロームにつながるかについて、従来の考え(旧メカニズム)が間違っていることが明らかになりました(2021.3.26 プレスリリース)。これまで、肝臓にフルクトースが大量に流れ込むことが原因と考えられていましたが、本研究グループを含む世界の複数のグループが、小腸がフルクトース代謝の中心臓器であり、あふれたフルクトースが大腸の腸内細菌を変化させて肝臓の脂質代謝異常を起こすことを示しました(新メカニズム)。しかし、どの腸内細菌が変化して、どのような機序で肝臓の脂質代謝を異常にするか分かりませんでした。腸内細菌を特定することは、脂質代謝異常を予防する方法につながるため、重要なステップとなります。

本研究では、原因となる腸内細菌を特定するためにラットに炭水化物としてスターチを与えたグループと砂糖を与えたグループを設け、その大腸の腸内細菌叢を調べました。その結果、食べ過ぎた砂糖は大腸の腸内細菌叢を変化させることを明らかにしました。そし

て、4 種類の抗生物質の混合物を処理すると、腸内細菌叢が変化し脂質代謝異常が抑えられました。次にそれぞれの抗生物質を単独で与えたところ、抗生物質のメトロニダゾールを与えたときに脂質代謝異常が抑えられました。さらにメトロニダゾールと作用が類似する抗生物質オルニダゾール、チニダゾールを与えて比較したところ、メトロニダゾールだけに効果が見られました。これらの実験から変動する腸内細菌を絞り込んで、脂質代謝異常に因する原因腸内細菌を5つ特定しました (*Lachnospiraceae Blautia* , *Lachnospiraceae Dorea* , *Eubacterium dolichum* , *Bacteroidaceae Bacteroides* , *Bacteroidales Rikenellaceae*)。これらの腸内細菌を標的にすることで、砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常やメタボリックシンドロームを予防できる可能性があります。

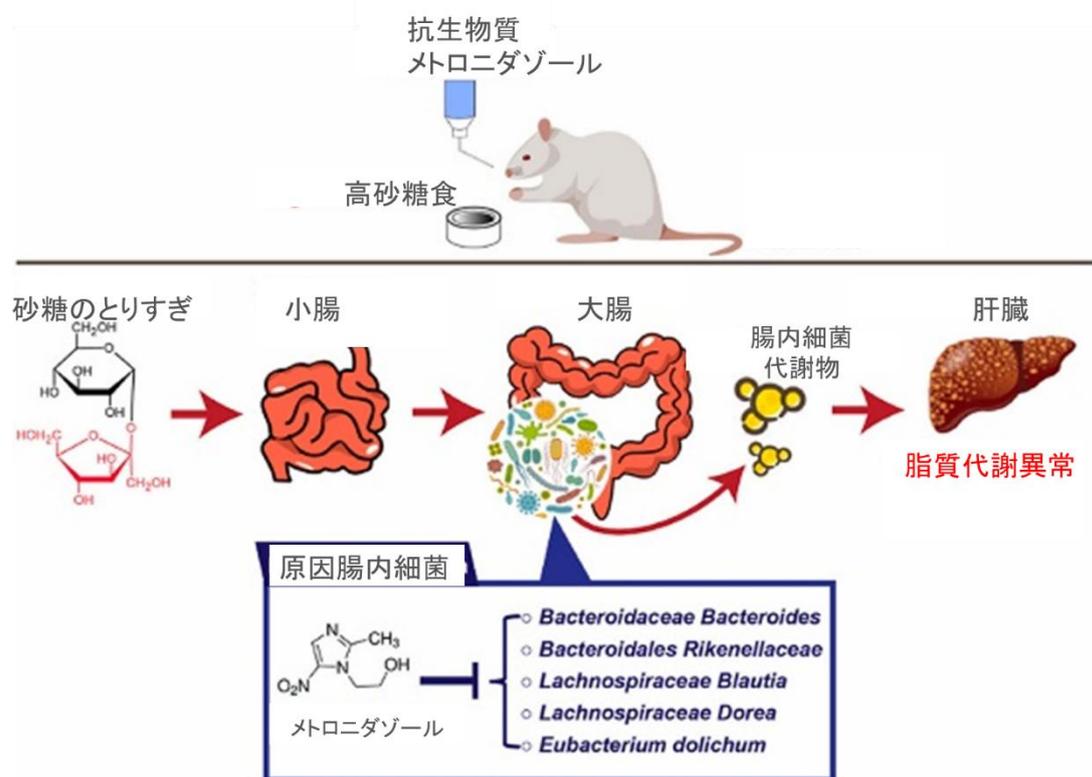


図 2 砂糖の摂り過ぎは 5 つの腸内細菌の変化を介して脂質代謝異常を生じる

【成果の意義】

砂糖や異性化糖などのフルクトースを含む糖の摂り過ぎが脂質代謝異常ならびにメタボリックシンドロームを起こすメカニズムはよく分かっていませんでしたが、今回、その作用が腸内細菌叢を解する作用であることを明らかにして、その原因腸内細菌を 5 つ特定しました。

砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常から導かれるメタボリックシンドロームの予防は、砂糖の摂取を抑える以外にありませんでした。今回の研究から、5 つの特定された腸内細菌を標的とする食品などにより腸内環境を整えることは、砂糖の摂り過ぎによる脂質代謝異常やメタボリックシンドロームの予防につながると考えられます。

【用語説明】

注1)砂糖:

砂糖はグルコース(ブドウ糖)とフルクトース(果糖)が結合した二糖類。甘味料一般を指すものではない。

注2)メタボリックシンドローム:

生活習慣病の前段階の未病状態であり、インスリン抵抗性を基盤とした状態を指す。食事や運動に気を使うことによって、可逆的に戻ることが期待される状態である。一般に太っていることを指す言葉のように使われることがあるが、必ずしも正しくない。日本人の場合、太っていない人でもインスリン抵抗性がありメタボリックシンドロームと評価される場合がある。そのような人は、痩せていても糖尿病になることがある。

注3)脂肪肝:

肝臓に中性脂肪がたまっている状態を指す。脂肪肝が進行すると、肝線維症や肝硬変、肝がんへ移行する可能性がある。アルコール摂取しない場合、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)と呼ばれ、その原因はメタボリックシンドロームと関連が深いと考えられている。

注4)高中性脂肪血症:

血中に中性脂肪がたまる高脂血症の一つで、これまでは高コレステロール血症が動脈硬化症の危険因子と考えられてきたが、最近、高中性脂肪血症も危険因子と考えられるようになった。

注5)腸内細菌:

私達の消化管には多くの微生物が住んでいる。その中でも大腸には大量の細菌が住んでおり、腸内細菌が代謝や健康に大きな影響を与えていることが分かってきた。

注6)異性化糖:

果糖ブドウ糖液糖とも呼ばれる。デンプンを加水分解してブドウ糖液に変え、およそ半分を果糖に異性化したものであり、スクロースと同様な甘味があり、安価で供給されているため、ジュースなどの甘味料として多く利用されている。

注7)フルクトース:

グルコースと同じ組成式をもつため、自身のエネルギーは同じであるが、グルコースと代謝が異なるため、メタボリックシンドロームや脂肪肝、高中性脂肪血症、高尿酸血症、肥満などを引き起こすことが知られている。本文にもあるように、従来のメカニズムではこの現象を説明できなかった。

注8)インスリン抵抗性:

インスリンが効きにくくなる状態を指し、メタボリックシンドロームの基盤となる。肥満になると引き起こされるが、肥満でなくても脂肪肝によっても引き起こされる。

【論文情報】

雑誌名: Food Bioscience

論文タイトル: High-sucrose diet induces abnormalities in lipid metabolism through gut microbiome dysbiosis linked to five metronidazole-suppressed bacteria

Press Release

著者: Qi Song, Shiori Saito, Yuki Araki, Miki Umeki, Naomichi Nishimura,
Satoshi Mochizuki, Hiroaki Oda 下線は名古屋大学

DOI: 10.1016/j.fbio.2024.105160

URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212429224015906>



東海国立
大学機構

東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。



東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>