

氏 名	神田 翔磨
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	甲第654号
学位授与年月日	令和7年1月15日
審 査 委 員	主査 教授 岸 博子
	副査 教授 竹下 治男
	副査 准教授 石村 典久

論文審査の結果の要旨

食物繊維の摂取は潰瘍性大腸炎の症状改善や寛解維持に有効であるとされており、特に食物繊維の腸内細菌による代謝産物であるShort chain fatty acids (SCFAs) は腸内の各種細胞の生存維持や腸粘膜バリア機能維持に寄与する可能性が示唆されている。しかしながら一方で食物繊維の効果については懐疑的な報告もある。そこで本研究では大腸炎に対する食物繊維の防御的な効果を検証するため、マウスを用いて食物繊維の完全欠損状態が大腸炎を悪化させるか否かを検討した。大腸炎誘発試薬であるDextran sulfate sodium (DSS) 2% をマウスに5日間投与することで軽度な大腸炎を発症するモデルを用いて検討を行った。DSS の投与と同時に食物繊維完全欠損食 (Fiber Free diet, FF) または通常食 (Normal Diet, ND) を給餌し、各種指標にて大腸炎の程度を評価した。FF/DSS群では処置の1日後から下痢が生じ、経時的に体重の減少と血便の悪化が観察された。さらに処置1日から2日後には大腸の短縮、粘膜上皮の障害、好中球の指標であるMyeloperoxidase (MPO) 活性の増加、糞便中の SCFAs の減少が認められた。これらの変化は ND/DSS群においては非常に軽微、あるいは殆ど認められなかった。そこでSCFAsを投与して大腸炎の悪化が改善するか否かを検討したが、改善効果は認められなかった。一方でFF処置により1日後から多くの腸内細菌の存在比率が大きく変化するDysbiosis状態が認められた。特に腸炎悪化に関わる可能性が高いとされている *Desulfovibrio*属の増加と、大腸炎に対して抑制的に働くとされている *Lactobacillus*属の減少が認められた。これらの結果から食物繊維の欠損は短期間に腸内細菌叢の劇的な変化であるDysbiosisを引き起こし、その結果、大腸炎を悪化させる可能性が考えられた。これらのことから食物繊維の継続的な摂取が潰瘍性大腸の予防や腸内環境の維持に重要であることが示唆された。