

学 位 論 文 要 旨

氏 名	陳 珂雨
題 目	ニンニクによる脂質異常症及び腸内細菌叢失調の予防効果及び作用機構に関する研究 (Studies on preventive effects and mechanisms of garlic on dyslipidemia and gut microbiota dysbiosis)

ニンニク (*Allium sativum*) は健康食材として古くから愛用され、多くの機能性が報告されている。特に最近では、ニンニクの含硫黄成分が脂質と糖代謝を調節し、生活習慣病を改善する効果が報告されている。しかし、その作用機構、特に腸内細菌叢との関連性は不明のままである。本研究は、動物実験及び細菌培養手法を用いて、ニンニクによる脂質異常症や腸内細菌叢失調の予防効果及び作用機構を解析した。

まず、高脂肪食 (HFD) で脂質異常症及び腸内細菌叢失調のマウスを作成し、5%のニンニク含有飼料を12週間投与した。その結果、ニンニク投与はHFDで増加された血清肝臓逸脱酵素 (GPT/GOT)、総コレステロール及び低密度リポタンパク質レベルを顕著に低減させた。また、ニンニク投与は腸内細菌である *f_Lachnospiraceae* の相対存在量を増加させ、*g_Prevotella* の相対存在量を減少させた。これによりニンニク投与は、HFDで誘発された脂質異常症と腸内細菌叢失調を改善することを示した。

次に、ニンニク含硫黄成分を安定化させるため、ニンニクのアリイナーゼを失活させ、アリイナーゼなしのニンニク (AFG) を調整し、その摂取による脂質異常症及び腸内細菌叢失調の改善効果を調べた。その結果、AFGはHFDで増加された血清肝臓逸脱酵素 (GPT/GOT) を顕著に低減させた。また、腸内細菌 *p_Firmicutes* と *p_Bacteroidetes* の比率は加齢とHFDにより増加し、AFGにより減少した。腸内細菌 *f_Lachnospiraceae*、*g_Akkermansia* 及び *g_Lactobacillus* は加齢とHFDにより減少し、AFGにより増加した。アリイナーゼなしのニンニクは、HFDで誘発された脂質異常症と特定の腸内細菌の改善効果を示した。

脂質及び糖の代謝における AFG の効果と作用機構を明らかにするため、高脂肪食に高コレステロール及び高糖を加えた西洋食を用いて、異なる含硫黄成分濃度の AFG を12週間実験マウスに投与した。その結果、ニンニク含硫黄成分は腸内タウリンの増加及び肝臓ジペプチジルペプチダーゼ 4 (DPP-4) の阻害を引き起こし、西洋食で誘発された脂質と糖代謝の失調を改善することを示した。特に、ニンニク含硫黄成分は腸内細菌 *Bacteroides acidifaciens* を有意に増加させ、体外培養でも *Bacteroides acidifaciens* 菌がニンニク含硫黄成分濃度依存的に増殖された。よって、ニンニク含硫黄成分は、*Bacteroides acidifaciens*/タウリン/DPP-4 の作用機構を通じ、西洋食で誘発された脂質と糖の代謝障害を改善することを示した。

以上のように、ニンニクは過剰栄養食で誘発された生活習慣病と腸内細菌叢失調に対して改善効果を有し、その生理活性成分は含硫黄成分であった。含硫黄成分は、腸内細菌 *Bacteroides acidifaciens* を顕著に増殖させ、腸内タウリンの増加及び肝臓 DPP-4 の阻害を通じ、脂質と糖の代謝を改善することが明らかになった。さらに、ニンニクのアリイナーゼを失活させることにより、ニンニク含硫黄成分の分解及び揮発を防ぎ、安定なニンニク含硫黄成分及び効果を得ることができた。これらの知見は、生活習慣病と腸内細菌叢失調におけるニンニクの予防効果及びその作用機構を理解するうえで新しい科学知見を提供し、ニンニクの新たな機能性食材としての利用に繋がるものである。