

第8回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
嶋田 努	金沢大学附属病院 准教授		600,000円
研究課題名	腸内細菌叢パターンの変動に伴う投与設計の個別化		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>薬物療法時において治療効果ならびに副作用には個体差が存在するが、その要因として遺伝子素因、病態、併用薬など様々な因子がある。本研究の目的は、薬物体内動態の変動因子として新たに「腸内細菌叢パターン」に注目し、腸内細菌叢変動モデルにおける薬物動態関連タンパク質の発現変動解析および大幅な変動が認められた関連タンパク質においてはその基質薬物の体内動態変動を明らかにすることである。本研究では、腸内細菌叢の変動モデルとして①水溶性食物繊維であるグァーガム投与モデルならびに②整腸剤であるミヤBMおよびラックビー投与モデルを作成し、腸内細菌叢の変動ならびに肝臓における薬物動態関連タンパク質に対する影響を検討した。</p>		
研究の成果	<p>①グァーガム投与モデル</p> <p>水溶性食物繊維であるグァーガムが5%含む飼料を4週間または8週間経口にて自由摂取させるところ、糞中において善玉菌として知られる <i>Bifidobacterium</i> の大幅な増加が確認された。また肝臓において生体で薬物代謝機構として重要な CYP3A1 および CYP2C11 の遺伝子発現の有意な低下が認められた。そこで肝臓における CYP3A1 および CYP2C11 の蛋白レベル発現を検討したが、遺伝子発現の結果とは異なり、有意な低下は認められなかった。</p> <p>②整腸剤投与モデル</p> <p>酪酸産生菌である <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI を含むミヤBM製剤を 10^7 CFU/day を自由摂取させたモデルを作成したが、糞中において腸内細菌叢の変動は認められなかった。続いて遺伝子レベルで肝臓の代謝酵素ならびに薬物輸送ポンプの発現変動を確認したところ、CYP3A1 の発現低下傾向が確認できたが、それ以外に大きな変動は認められなかった。</p> <p>乳酸および酢酸を含む揮発酸産生菌である <i>Bifidobacterium longum</i>, <i>Bifidobacterium infantis</i> を含むラックビーの原末を用い、Fisher ラットに AIN-93M に <i>Bifidobacterium</i> として 10^9 CFU/day となるように混餌させた飼料を自由摂取させたモデルを作成したところ、糞中の <i>Bifidobacterium</i> の発現が100倍程度増加するモデルの作成に成功した。しかし肝臓における各種代謝酵素および薬物輸送ポンプ発現を検討したが、有意な差を示すものを認められなかった。</p> <p>以上の結果から、グァーガムおよびラックビー投与モデルにおいて、糞中において善玉菌である <i>Bifidobacterium</i> の発現の大幅な増加が認められたが、薬物の体内動態に大きな影響を及ぼす薬物動態関連タンパク質に対する影響は認められなかった。このことは食事や整腸剤投与など日常生活にて起こりうる腸内細菌叢の変動レベルでは、薬物の体内動態に大幅な影響を与えないことが示唆された。</p>		
研究成果発表状況	本研究期間中において該当はない		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	物件費	551,199	<ul style="list-style-type: none"> 腸内細菌叢の解析 (株式会社テクノスルガに委託)、PCR用試薬等 学会参加費 第20回 腸内細菌学会 (東京)
		543,199	
		8,000	
	旅費	43,310	
図書	5,491		
	計	600,000	