

図 1 盲腸内容物に含まれる代謝産物のメタボローム解析

左図：無菌マウス、低繊維食群、高繊維食群の盲腸内容物から代謝産物を抽出し、メタボローム解析により網羅的に計測したのち、主成分分析を行った結果。個々のマウスの盲腸内代謝産物の特徴を二次元座標上にプロットしており、試験群ごとに代謝産物の特徴が類似していることがわかる。

右図：マウス盲腸内に多く存在する代謝物の二次元座標上へのプロット図。左図と位置関係が対応しており、無菌マウスの盲腸内では糖質が多く、高繊維食群では糖質を代謝して作られる酢酸や酪酸などの短鎖脂肪酸やアミノ酸量が多いことがわかる。

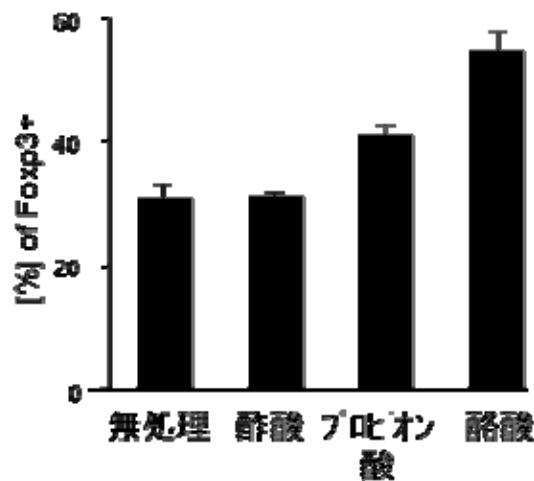


図 2 短鎖脂肪酸処理による制御性 T 細胞への分化誘導

未成熟な T 細胞を制御性 T 細胞に必要な分子 (TGF- $\beta$  および IL-2) 存在下で、短鎖脂肪酸 (酢酸、プロピオン酸、酪酸) で処理したところ、酪酸が最も強く制御性 T 細胞への分化を誘導した。Foxp3+細胞は制御性 T 細胞であることを示すマーカーである。

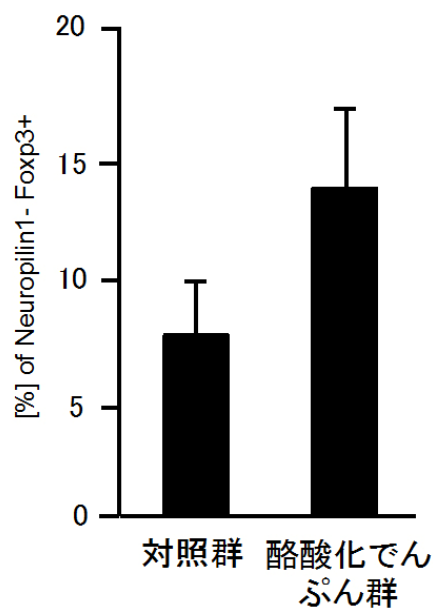


図 3 酪酸化でんぷんをマウスに与えた実験結果

離乳したばかりのマウスを酪酸化でんぷん入りの飼料（酪酸化でんぷん群）で 4 週間飼育すると、通常の合成飼料を与えたマウス（対照群）に比べて制御性 T 細胞の割合が約 2 倍に増加した。Neuropilin1-Foxp3+は誘導された制御性 T 細胞を示すマーカーである。

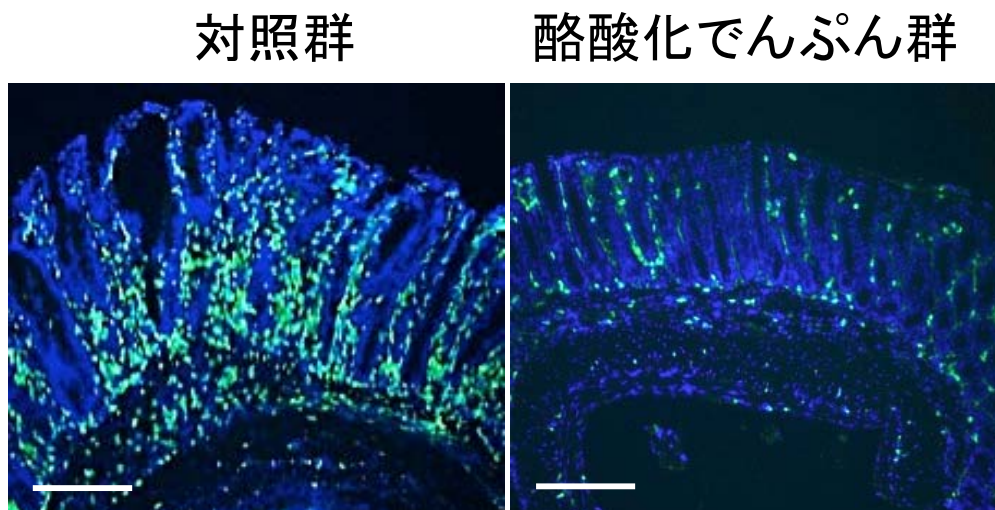
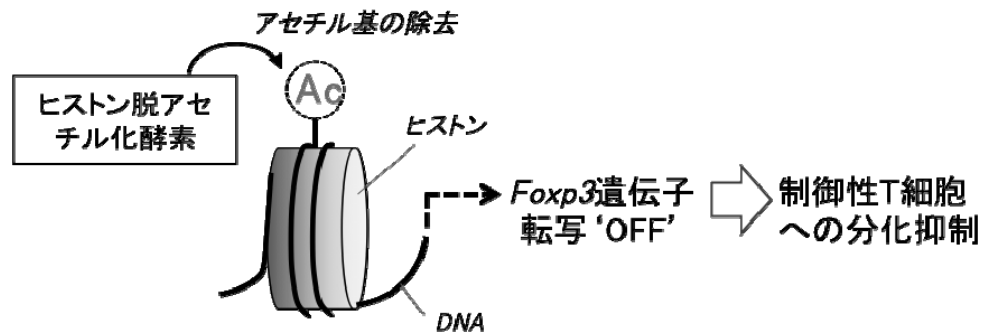


図 4 酪酸化でんぷん摂取による大腸炎抑制

大腸炎を起こす処置をしたマウスに通常のでんぷん（対照群）または酪酸化でんぷん（酪酸化でんぷん群）を摂取させた後の大腸の病理組織像。酪酸化でんぷん群では大腸粘膜の炎症性細胞（緑色）が抑制されていることが分かる。白線はスケールバー：200  $\mu\text{m}$ （マイクロメートル）。

(無処理)



(酪酸処理)

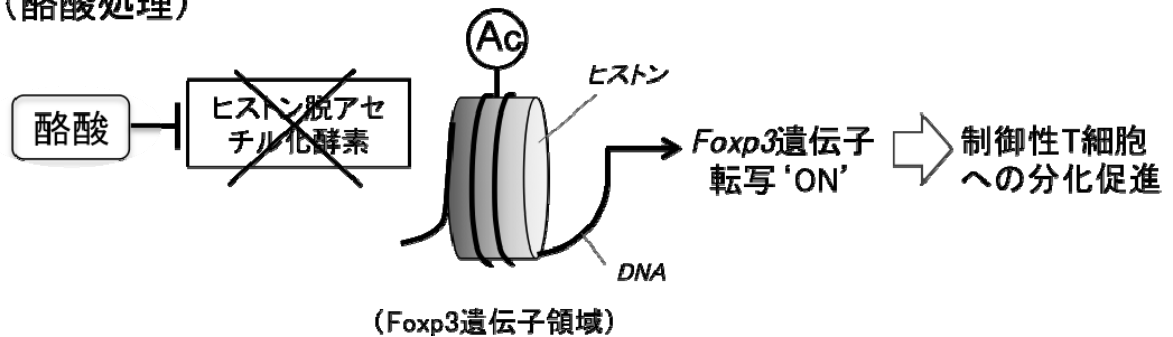


図 5 酪酸の制御性 T 細胞への分化誘導

上段：酪酸無処理培養。未成熟な T 細胞は、ヒストン脱アセチル化酵素の作用により、*Foxp3* 遺伝子領域のヒストンのアセチル基が除去される。その結果、*Foxp3* 遺伝子の発現はオフのままとなり、制御性 T 細胞への分化が抑制される。

下段：酪酸処理培養。未成熟な T 細胞は、酪酸によりヒストン脱アセチル化酵素の活性が抑制されるため、ヒストンのアセチル化が進む。その結果、*Foxp3* 遺伝子の発現がオンに切り替わり、制御性 T 細胞への分化が促進される。

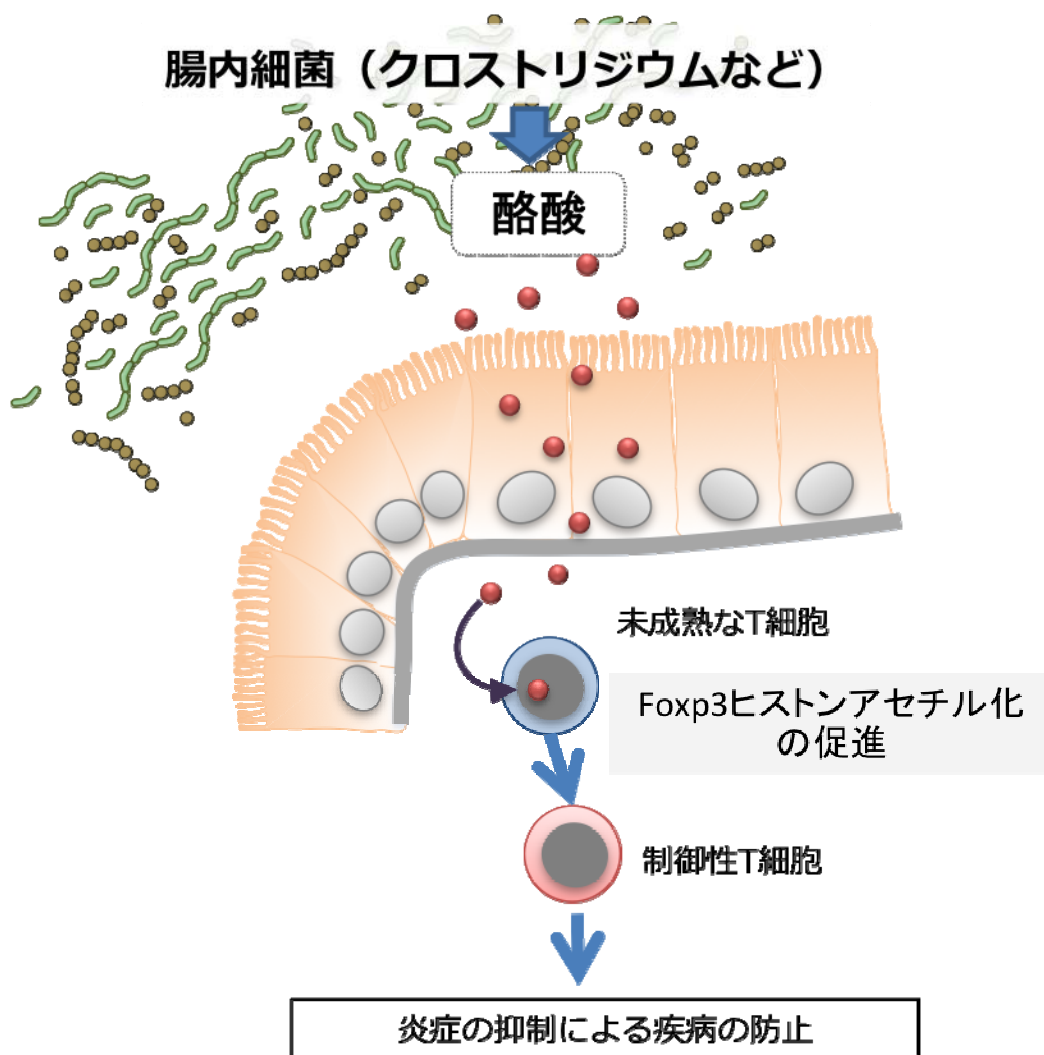


図6 腸内細菌が生産する酪酸による制御性 T 細胞誘導メカニズム

腸内細菌によって生産された酪酸の一部が、未成熟 T 細胞の *Foxp3* 遺伝子領域のヒストンアセチル化を促進し、*Foxp3* 遺伝子の発現がオンに切り替わる。この作用により制御性 T 細胞への分化が促進され、腸管の炎症が抑制される。