

平成 28 年度 京都大学化学研究所 スーパーコンピューターシステム利用報告書

バイオインフォマティクス的手法を用いたリパクレオン投与マウスの腸内細菌叢の解析

Analysis of gut microbiota of Lipacreon treated mice using bioinformatics related methods

京都大学 化学研究所 化学生命科学研究領域 西山 拓輝

潰瘍性大腸炎は、難病に指定されている炎症性腸疾患である。根本的な治療方法は無いが、一例では潰瘍性大腸炎患者の症状がエレンタール(経腸成分栄養剤)の投与により緩和した[1]。また同じ炎症性腸疾患であるクローン病のモデルマウスではエレンタール投与により症状及び腸内細菌叢の変動が見られた[2]。したがって栄養供給、腸内細菌叢、潰瘍性大腸炎の症状の三者が互いに影響している可能性が考えられる。

筆者らは、この三者の関係の解明が潰瘍性大腸炎の原因解明に肝要であると考え、パンクレリパーゼ(リパクレオン)の投与による腸内細菌叢への栄養供給の増加が症状にどのような影響を及ぼすかについて調査した。リパクレオンは、膵疾患患者の消化能力の低下による栄養不足の改善に用いられる膵消化酵素補填剤である。本研究では、第一段階として正常マウスの腸内細菌叢に対するリパクレオンの影響を調べた。実験は近畿大学の櫻井俊治博士らのグループが行い、計算機解析・解釈を筆者が行った。

本研究では、コントロール群、リパクレオン投与群、エレンタール投与群のマウスの盲腸、横行結腸、糞便から得た腸内細菌叢の 16S rDNA を次世代シーケンサーで取得した(共同研究者により実施)。取得した配列を参照データベースの配列と比較し、97%以上の配列一致度を基準として操作的分類群に分類した。そして操作的分類群の組成を比較した。さらに、同じ生物学的分類が割り当てられた操作的類群を 1 つにまとめ、negative binomial Wald test により有意に変動した生物学的分類を同定した。また PICRUST を用いて、生物学的分類の組成から遺伝子機能の組成を予測し、KEGG ORTHOLOGY (KO) にまとめてそれらの推定相対頻度を求めた。

解析の結果、コントロール群とリパクレオン投与群の腸内細菌叢の組成が異なることが分かった。さらに、12 個の生物学的分類の相対頻度がコントロール群とリパクレオン投与群の間で有意に変化していた。また両投与群においていずれかの部位で顕著な増減を示した KO は 38 個あった。こうした変化の中には潰瘍性大腸炎の治療と関係が考えられるものもあった。将来的には潰瘍性大腸炎のモデルマウスを用いてリパクレオンの投与による腸内細菌叢の変動と潰瘍性大腸炎への影響を解析する予定である。

参考文献:[1] 武本優次ら, 1992, 栄養 - 評価と治療, 9:192-194; [2] Kajiura et al., 2009, Dig Dis Sci, 54:1892-1900

発表論文:本年度はなし