

2018年6月

<海外文献紹介>

The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet.

「てんかんに対するケトン食の効果は、腸内細菌叢に依存する」

Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY.

Cell 173(7): 1728-1741.e13, 2018.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29804833>

今回紹介させていただく論文は、今月の Cell 誌に掲載された UCLA の Elaine Hsiao の研究チームによる“てんかんに対するケトン食の効果と腸内細菌叢の構成変化との機能的関連性”を示した内容についてです。Hsiao らはこれまでも腸内細菌叢の異常と自閉症病態メカニズムとの因果関係について報告しており (Hsiao *et al.*, Cell, 2013)、腸と脳の相互関係について大変興味深い研究を展開しております。

これまで低炭水化物、高脂肪のケトン食は、既存の抗てんかん薬に反応性を示さない難治性てんかんに対して、効果的な治療法とされてきました。しかしながら、その作用機序は十分に明らかとされてきませんでした。本論文で筆者らは、特定の腸内細菌群がケトン食摂取によるけいれん症状の抑制に関与していると考え、それを証明するためにケトン食を摂取させた抗生物質処置マウスと無菌飼育マウスを用いて、けいれん症状への影響を検討いたしました。また、けいれん症状に影響を及ぼす腸内細菌として、ケトン食摂取により構成割合が増える *Akkermansia muciniphila* と *Parabacteroides* を同定しました。実際、これら腸内細菌を投与された通常食摂取マウスでは、ケトン食摂取と同様にけいれん症状の改善が見られました。さらに結腸内腔、血清および海馬のメタボローム解析を行った結果、全身性の **gamma-glutamylated amino acids** の低下、また海馬領域でのグルタミン酸に対する抑制性神経伝達物質 GABA 量の上昇が認められ、けいれん症状との高い相関性を示しました。以上の結果より、ケトン食に誘導される腸内細菌叢の変化がてんかん症状改善につながるものが推察されました。近年ケトン食は、認知機能や生命予後の改善に影響を及ぼすなど注目を浴びております (Newman *et al.*, Cell Metabolism, 2017)。本論文を読み、さらなる食環境や腸と脳機能との包括的な研究が加齢研究領域において必要であると強く感じました。(文責:多田敬典)