

【図 1】

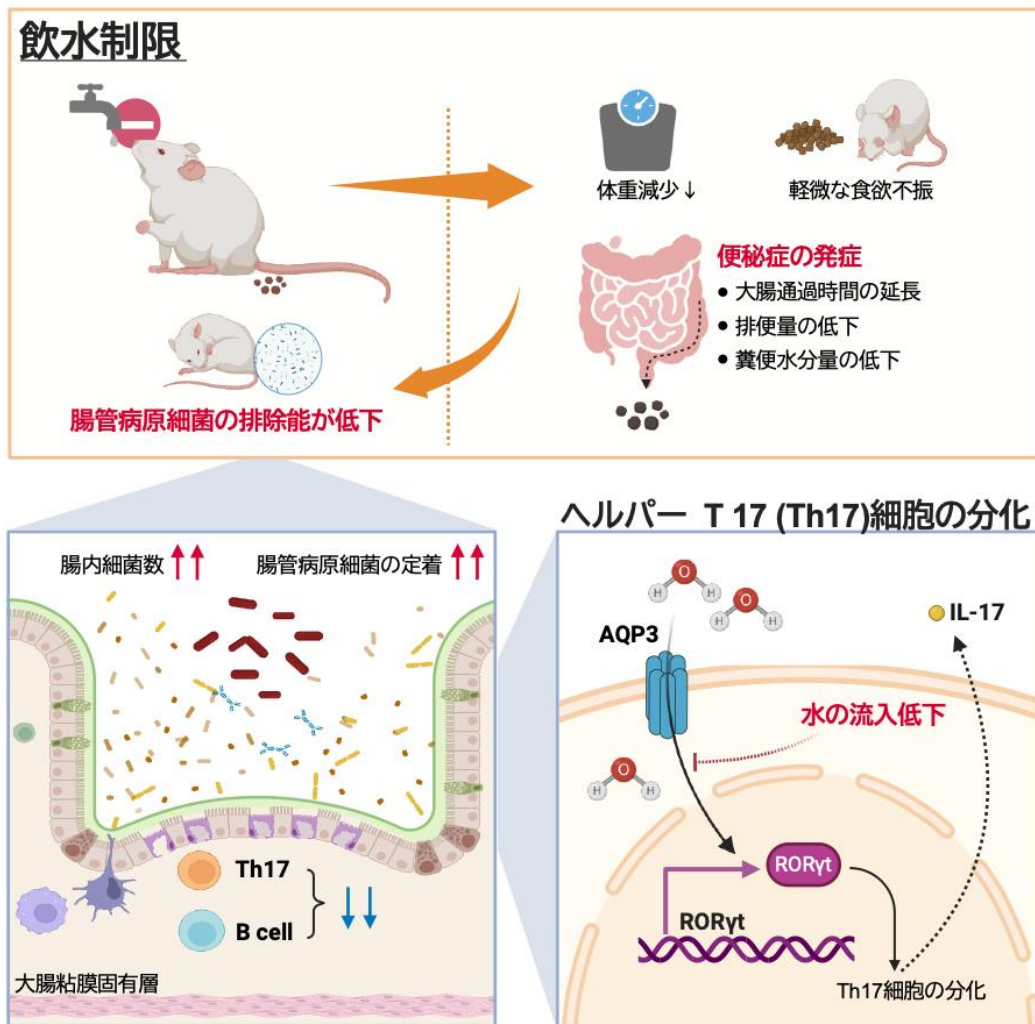


図 1. 本研究の概念図

飲水量を制限すると、軽微な体重減少や食欲不振を引き起こし、排便量や糞便水分量の低下、大腸通過時間の遅延を伴った便秘症を発症する。また、腸管病原細菌の排除能が低下する。大腸では、腸内細菌の総数が増加し、逆に免疫細胞の数や Th17 細胞の割合が減少する。大腸の Th17 細胞を維持する上で水輸送タンパク質であるアクアポリン 3 (AQP3) を必要とする。

【図 2】

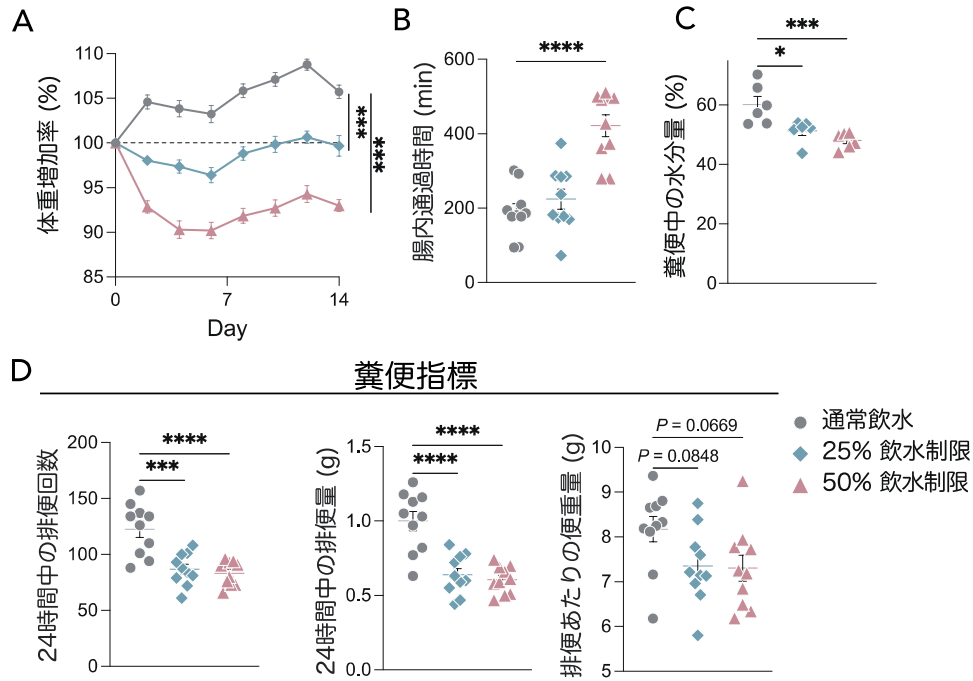


図 2. 飲水制限は体重増加を抑制し、便秘症を誘発する

(A)飲水制限中の体重増加率。(B)腸内通過時間。(C)糞便中の水分量。(D)糞便排出量。左から 24 時間中の排便回数、24 時間中の排便量、一回の排便あたりの糞便重量の平均。**** $P < 0.0001$ 、*** $P < 0.001$ 、** $P < 0.01$ 、* $P < 0.05$

【図 3】

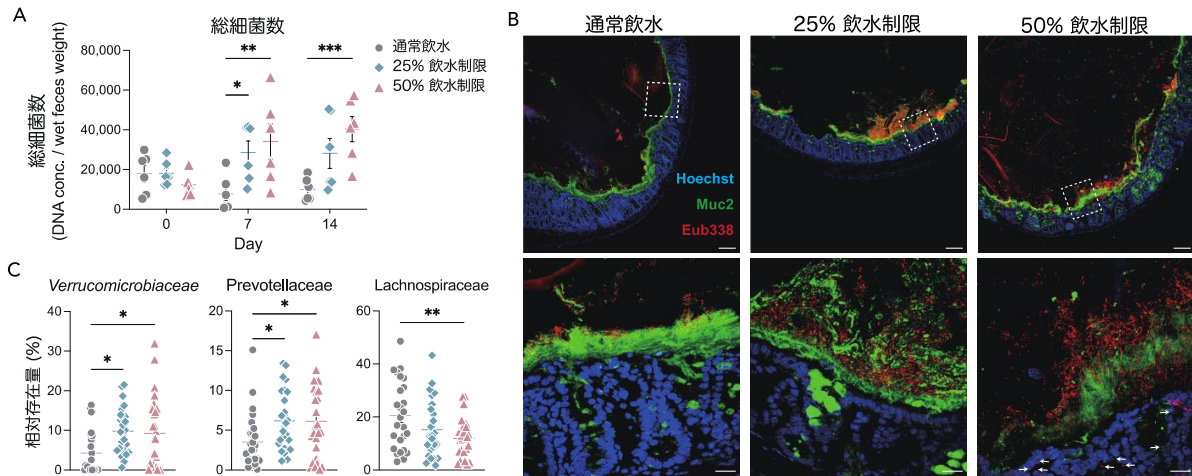


図 3. 飲水制限は腸内細菌数・構成を変化させる

(A) 糞便中の総菌数の変化 (B) 大腸切片の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法による染色画像。赤：細菌 (Eub338)、緑：粘膜 (Muc2)、青：細胞核 (Hoechst)。下段画像は上段の点線枠内を拡大。上段スケールバー：100 μm、下段スケールバー：20 μm。矢印は大腸上皮組織内に侵入している細菌 (C) 腸内細菌の存在量。左から Verrucomicrobiaceae 科、Prevotellaceae 科、Lachnospiraceae 科細菌。 *** $P < 0.001$ 、 ** $P < 0.01$ 、 * $P < 0.05$

【図 4】

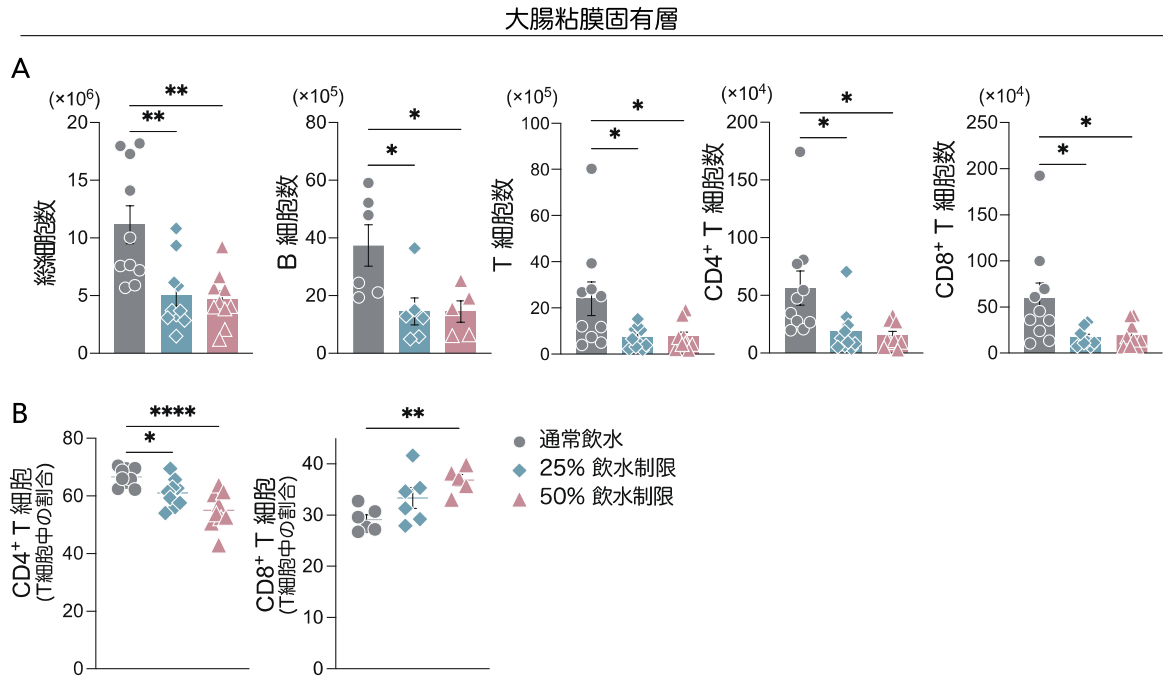


図 4. 飲水制限は免疫細胞を減少させる

(A)大腸粘膜固有層における免疫細胞数。左から総細菌数、B 細胞数、T 細胞数、CD4⁺ T 細胞数、CD8⁺T 細胞数 (B)T 細胞中の CD4⁺ T 細胞、CD8⁺細胞の割合。 **** $P < 0.0001$ 、 *** $P < 0.001$ 、 ** $P < 0.01$ 、 * $P < 0.05$

【図 5】

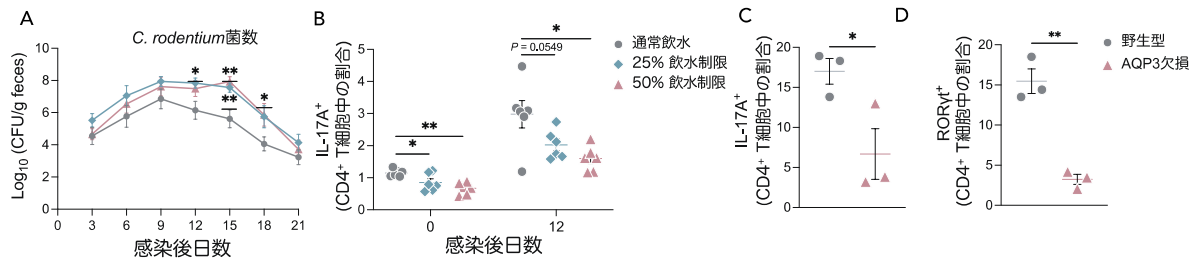


図5. 飲水制限は Th17 細胞を減少させ、腸管病原細菌の排除能を低下させる

(A)感染後の糞便中における *C. rodentium* 負荷量 (B)感染前と感染後 12 日目の Th17 細胞の割合。(C)大腸粘膜固有層における Th17 細胞の割合。(D) CD4⁺ T 細胞中の RORγt を発現する細胞の割合 ** $P < 0.01$ 、* $P < 0.05$