

令和元年度厚生労働行政推進調査事業補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究
分担研究報告書

分担研究課題 漢方製剤の安全性確保に関する研究

分担研究者 名城大学薬学部 教授 能勢充彦

研究要旨 カンゾウやその主成分であるグリチルリチン酸（GL）の副作用である低カリウム血症の発現頻度が高くなる要因として、①長期間の服用、②高齢者、③女性が挙げられている。そこで、雌性 BALB/c マウスを 80 週以上長期間飼育して加齢マウスを作製し、GL あるいはカンゾウエキスを投与し、血中グリチルレチン酸（GA）濃度について、若齢マウスと比較した。その結果、加齢マウスでは、予想に反して血中 GA 濃度は低値を示し、その要因として腸内細菌叢による GL から GA への加水分解効率の低下に起因することが示唆された。両マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌叢のアンプリコンシーケンス解析により、加齢によって腸内細菌叢の構造が変化していることが強く示唆された。GL の加水分解活性を有する腸内細菌叢は、GL を連続投与することで増加することが知られており、GA の血中濃度推移は GL の単回投与と連続投与では異なる可能性がある。今回の結果は、GL の単回投与における血中 GA 濃度推移を検討したものであるが、これを基礎データとし、GL を連続投与した際の血中 GA 濃度についても検討を行い、GL 投与時の血中 GA 濃度推移に及ぼす加齢の影響を明らかにしたいと考えている。

A. 研究目的

これまで、漢方エキス製剤における副作用発現の原因生薬として最も報告件数の多いカンゾウに着目し、カンゾウ配合漢方処方のうち代表的な 25 種のエキスを作製して、グリチルリチン酸（GL）を定量し、構成生薬の組み合わせが GL 含量へ及ぼす影響について検討してきた。エキス中の GL 含量ならびにその抽出効率を比較検討したところ、エキス中の GL 含量は概ね配合甘草量に比例する一方で、その抽出効率には煎じ液の pH も強く影響することを明らか

にした¹⁾。中でも、ゴミシの配合は煎じ液の pH を低下させ、GL の抽出効率を著しく減少させることを見出し、その傾向は他の果実生薬では認められないことも報告した²⁾。また、いくつかのカンゾウ配合漢方エキスをマウスに経口投与した場合、処方によっては GL 含量だけでは説明できない血中グリチルレチン酸（GA）濃度推移を示すことも報告した。

一般に、カンゾウならびに GL 投与による低カリウム血症の発現頻度は、カンゾウの摂取過多、長期間投与、高齢者、女性で高

くなると思われる。しかしながら、症例報告やそれらをまとめた文献調査によって³⁻⁶⁾、そういった傾向があるとされているに過ぎず、その実験科学的な検証は十分ではない。そこで、本年度は、加齢マウスを作製し、GLあるいはカンゾウエキスを投与した際の血中GA濃度を測定し、若齢マウスの場合と比較することを目的として検討を開始した。

B. 研究方法

1. 実験動物

実験動物として、雌性BALB/cマウス(6週齢、Japan SLC)を用い、80週齢以上を加齢マウスとするよう、名城大学薬学部実験動物センターにて長期飼育して、適宜実験に供した。すなわち、温度・湿度ともに制御されたSFP環境下で、個別換気飼育(IVC)ケージ内で飼育し、餌(MM-3、フナバシファーム)と水(RO水)は自由摂取とした。若齢マウスとしては、同系統マウスの8週齢のものとした。尚、動物の飼育管理ならびにすべての動物実験については、名城大学実験動物委員会の審議・承認を経て(承認番号:2019PE1)、同委員会の定める規定を遵守して実施した。

2. 試薬

GLおよびGAは、名古屋市立大学薬学部名誉教授荻原幸夫博士から供与されたものを用いた。血中濃度分析に用いた試薬はすべてHPLCグレードのものを用い、それ以外の試薬は特級のものを使用した。

3. カンゾウエキスの調製

刻みカンゾウ(ツムラ、lot#F01721)2gを用い、600mLの精製水を加えて、煎じ器で約1時間抽出を行った。抽出液は、ろ過後、凍結乾燥して、カンゾウエキスとした。

エキスのGL含量については、既報のようにHPLCを用いて測定した。

4. 実験スケジュール

マウスは、18時間絶食し、実験に供した。

GLあるいはGAやカンゾウエキスは、精製水に溶解あるいは懸濁して、経口投与した。

投与後、結果に示す時間に、1.5%イソフルラン麻酔下で採血し、室温下30分~60分放置した後、3,000rpm、15分間の遠心処理をして血清とした。血清は、HPLC分析まで、-80℃にて保存した。

5. 血中GA濃度の測定

血清200μLを2.0mLチューブに取り、内部標準物質である2-methylanthraquinone(MAQ)を10ng添加し、HPLC用アセトニトリル(1,800μL)を加えて氷上に放置し、除タンパクを行った。4℃、10,000rpmで10分間の遠心処理を行い、得られた上清(1,800μL)を回収した。この上清を減圧乾固し、HPLC用メタノール(100μL)を加えて溶解し、その30μLをHPLC分析に供した。

HPLC分析条件は、以下のとおりである。

カラム: COSMOSIL 5C18-AR-II (5μm、4.6mm I.D. × 150mm)

移動相: CH₃CN - CH₃OH - 2% CH₃COOH = 48:10:42

カラム温度: 40℃

6. マウス盲腸内容物によるGL加水分解活性の測定

1) 酵素溶液の調製

雌性BALB/cマウス(8週齢、92週齢)を用い、盲腸内容物を採取した。盲腸内容物は、10倍量の各緩衝液(100mM酢酸緩衝液(pH=5.6)あるいは100mMリン酸緩衝

液 (pH=7.0) に懸濁し、アルゴンガス存在下で 37°C、1 時間培養した。培養後、4°C、10,000 rpm、10 分間の遠心処理を行い、上清をそれぞれ酵素溶液とした。

2) 酵素反応および HPLC サンプルの前処理

酵素溶液 (200 μ L) に GL (10 μ g) を添加し、37°C で 2 時間あるいは 24 時間反応させた。酵素反応を 1N 塩酸 (100 μ L) 添加により停止させ、内部標準として 2-MAQ (50 μ g) を添加し、HPLC 用酢酸エチル (500 μ L) で 2 回抽出を行い、上清 (計 800 μ L) を回収した。この上清を減圧乾固し、残渣に HPLC 用メタノール (100 μ L) を加えて溶解し、その 30 μ L を HPLC 分析に供した。HPLC の分析条件は、血中 GA 濃度測定の場合に準ずる。また、酵素溶液のタンパク量については、BCA assay kit にて測定した。

7. 血清生化学検査

雌性 BALB/c マウス (13 週齢、86–92 週齢) を用い、18 時間絶食後、1.5% イソフルラン麻酔下で下大静脈より採血を行った。血液は、室温で 30–60 分放置し、3,000 rpm、15 分間の遠心処理を行い、血清とし、-35°C にて凍結保存した。各血清生化学検査は、オリエンタル酵母株式会社長浜 LSL に依頼して測定した。

8. 盲腸内容物を用いたマウス腸内細菌叢群集解析

雌性 BALB/c マウス (8 週齢、86–92 週齢) を用い、1.5% イソフルラン麻酔下で開腹して盲腸を摘出した。盲腸内容物を採取して、-80°C にて凍結保存した。盲腸内の腸内細菌叢の群集解析 (アンプリコンシーケンス解析) については、(株) テクノスルガ

に依頼して実施した。

C. 結果および考察

1. 加齢マウスと若齢マウスの血清生化学検査結果について

一般に、マウスの平均寿命は 2 年 (約 104 週間) 程度とされることから、加齢マウスと呼べるのは 80 週以降とされる。そこで、本学薬学部実験動物センターにてマウスを長期間飼育し、加齢マウスを作製した。若齢マウスとして、雌性 BALB/c マウス (13 週齢) を、加齢マウスとして (86–92 週齢) のマウスを用い、18 時間の絶食後採血して、その血清をもとに種々の血清生化学マーカーについて測定した。

Table 1 に示すように、若齢マウスと比較して、アルブミン値 (ALB) の有意な低下とアルカリフォスファターゼ (ALP)、乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) の有意な上昇が観察された。血清総タンパク質 (TP) も低下傾向を示し、血清カリウム (K) や総コレステロール (T-CHO) の上昇傾向も観察された。これらの変化は、ヒトで観察される結果とよい一致を示し⁷⁻⁹⁾、とく ALP の有意に上昇や総コレステロールの上昇は女性に認められる特徴であるため、本研究で作製した長期飼育マウスは血清生化学的見地からも十分に加齢マウスとして認められることが明らかとなった。

2. グリチルリチン酸 (GL) 投与における血中グリチルレチン酸 (GA) 濃度推移について

GL は、経口投与された後、消化管内で腸内細菌叢による加水分解を受け、アグリコンである GA として吸収されることが知られている。吸収された GA は、肝臓で代謝

を受け、3位がグルクロン酸抱合されたグリチルレチン酸-3-O-モノグルクロナイド(グルクロン酸抱合体、3MGA)が主に生成する。このグルクロン酸抱合GAは、胆汁とともに十二指腸へと排泄され、再び腸内細菌叢による加水分解を受けて血中に入るという腸肝循環の過程に乗ると考えられている。まず、このGLを投与し、若齢マウスおよび加齢マウスにおける血中GA濃度推移を検討した。

実験動物として、雌性BALB/cマウス(8週齢、86-88週齢)を用い、18時間の絶食後、GL(100 mg/kg)を経口投与し、各時間に3匹ずつのマウスから全血を採取し、血清GA濃度を測定した。Fig. 1(A)に示すように、8週齢の若齢マウスでは、GLを100 mg/kgの投与量で経口投与したところ、投与後8時間をC_{max}とし、12時間にもピークをもつ二峰性の血中GA濃度推移を示した。一方、86-88週齢の加齢マウスにおいては、最初のピークが投与後6時間と少し早くなるものの、同じく二峰性の経時変化を示したが、全体的に低い血中GA濃度を示した(Fig. 1(B))。C_{max}やAUC₀₋₄₈を用いて両マウスの血中GA濃度推移を比較すると、加齢マウスでは、若齢マウスのおよそ1/3程度となった。この傾向は、投与するGL量を10 mg/kgに下げても同様であった(Fig. 2)。

次に、カンゾウエキスの投与においても、同様の傾向を示すかどうか確認するため、カンゾウエキスをGL量に換算して100 mg/kgとなるように投与し、加齢マウスにおけるt_{max}である投与後6時間に採血して、血中GA量を比較検討したところ、加齢マウスではさらに低値を示すことが明らかと

なった(Fig. 3)。標準品であるGLに比べ、GAの血中濃度が低値を示すことは若齢マウスでも観察されることから、カンゾウエキス中に存在するGL以外の成分がGLの消化管内における腸内細菌叢による加水分解反応をはじめ、その後の吸収などに影響を与える可能性が示唆され、その影響が加齢マウスにおいてより顕著であったのではないかと推察される。

GLおよびカンゾウによる低カリウム血症の発現頻度に影響を与えるとされた「高齢者」というキーワードにおいて、マウスを用いて検討したところ、予想に反して加齢マウスでは血中GA濃度が低いことが明らかとなった。GAは血液中で、そのほとんどがアルブミンに結合しているとされる。加齢により、血中アルブミン量が有意に低下することから、遊離のGAが若齢より増加していることも想像されるが、トータルの量が1/3以下となることから、遊離・非遊離で区別しての分析は実施しなかった。

2. グリチルレチン酸(GA)の消化管吸収における加齢の影響

GLおよびカンゾウエキス投与において、加齢マウスの場合に血中GA濃度推移が低値を示す要因としては、①腸内細菌叢による加水分解反応の低下、②生成するGAの消化管吸収の低下、③血清アルブミン量の低下による排泄促進などの可能性が考えられた。

そこで、GAを経口投与して、その血中GA濃度を若齢マウスと加齢マウスで比較することにより、消化管吸収における加齢の影響を検討した。

先と同様にして、18時間絶食の後、GA(10 mg/kg)を投与し、別途若齢マウスを

用いた実験で GA 投与における t_{max} が 0.75 時間であることから、投与後 0.75 時間に GA 濃度を定量した。

その結果、若齢、加齢ともに同程度の血中 GA 濃度を示し、消化管吸収における加齢の影響は少ないことが明らかとなった (Fig. 4)。

そこで、次にマウスの盲腸内容物を用いて、GL の加水分解活性に及ぼす加齢の影響を検討することとした。

3. グリチルリチン酸 (GL) の加水分解反応に及ぼす加齢の影響

若齢および加齢マウスの盲腸内容物を採取し、ヒトの糞便を用いた検討¹⁰⁻¹²⁾から明らかにされている GL 加水分解の最適 pH である pH=5.6 の条件と一般的な腸内環境を想定した pH=7.0 の条件で、GL の加水分解反応における加齢の影響を検討した。

結果に示すように、マウスの盲腸内容物から調製した酵素溶液においても、pH=7.0 に比べ、pH=5.6 の条件下で、GA の生成量は高く、ヒトと類似した腸内細菌が GL の加水分解に関わっていることが推察された。また、反応 2 時間後において、GA の生成量は加齢マウスでは若齢マウスの約 1/4 程度であり、24 時間後では 1/2 に満たない程度であることが明らかとなった (Fig. 5)。また、pH=7.0 の条件下での結果も、同様の傾向を示しており、これらの結果は加齢により消化管内における GL から GA への加水分解が低下していることを示唆している。

また、今回用いた酵素溶液は、菌体を含まず、アルゴンガスによる嫌気的条件下でコンディショニングした酵素溶液として、タンパク量を加味した加水分解活性としてあらわすことができるものとしたが、従来は

菌体を含む腸内容物存在下で反応させることが多い。そこで、内容物も存在する条件下で反応させ、遠心処理した後、酢酸エチル抽出をした場合と比較したところ、同程度の GA 生成量を確認し、本手法を妥当なものとした (data not shown)。一方で、興味深いことに、盲腸内容物存在下では GL の部分加水分解物と考えられるグリチルレチン酸 3-O-モノグルクロナイド (グルクロン酸配糖体、GAMG) は検出されないにもかかわらず、コンディショニングして得られた上清を用いた本法では GAMG を検出でき、かつ加齢マウスでは GAMG で加水分解が留まっている可能性が明らかとなっている (data not shown)。加齢マウスの血中には、GAMG (3MGA) 相当のピークは検出されておらず、いずれにしても加齢マウスで血中 GA 濃度が若齢マウスに比べ、血中 GA 濃度が低値となった要因としては、消化管内での GL から GA への変換が低いことによる影響が大きいと考えられる。

4. マウス盲腸内腸内細菌叢に及ぼす加齢の影響

若齢および加齢マウスから盲腸内容物を採取し、それぞれ 5 検体ずつとして、腸内細菌叢の群集解析を行った。

その結果、菌叢における推定される全種数を比較した QIIME α 多様性解析の結果、若齢マウスと加齢マウスの間には有意な差異はないことが明らかとなり、また菌叢の均一性についても 2 群間には有意な差は観察されなかった (Fig. 6、7)。一方、QIIME β 解析により、両群の菌叢の類似性について検討を行ったところ、2 群間では菌叢の構造が異なる、つまりは菌叢の種類が異なっていることが明らかとなった (Fig. 8)。

若齢マウスと加齢マウスにおいて、それぞれ特異的に菌種を検出したところ、若齢マウスでは *Bacteroides* 目などの菌種で、加齢マウスにおいては *Gemellales* 目などの菌種で特異的な腸内細菌の存在が示唆されている (Fig. 9)。現在のところ、腸内細菌叢の糖質加水分解活性との関連性については明確ではないが、これらのシーケンスデータを用いた機能予測解析が可能となり、次年度に検証したいと考えている。

D. 結論

加齢は、カンゾウによる副作用発現の危険因子とされる。臨床研究により、高齢者における低アルブミン血症がカンゾウによる低カリウム血症のリスクを高めることが報告されており¹³⁾、本研究でも加齢マウスにおいて血清アルブミン値の低下を認めた。加齢マウスにおける GL 投与時の血中 GA 濃度については、予想に反して若齢マウスより低値を示し、その傾向は投与量を変えても、またカンゾウエキスとして投与しても同様であった。この血中 GA 濃度の低下要因として、血清アルブミン値の低下が GA の代謝促進に影響した可能性も考えられるものの、それ以上に消化管内での GL から GA への変換が低いことによる影響が大きいと考えられる。すなわち、GA の消化管吸収は両マウスで差はなく、盲腸内容物の酵素溶液における GL 加水分解活性が加齢マウスでは低下していることから、加齢マウスにおける血中 GA 濃度の低さは消化管内における腸内細菌叢による加水分解活性の低下に起因するものと推定された。先行研究によると、GL の加水分解活性を有する腸内細菌は、GL を連続投与することで増加すること (GL による腸内細菌の資化性) が示

唆されており、血中 GA 濃度推移は GL の単回投与時と連続投与時では異なる可能性がある。本研究の結果は、GL の単回投与における血中 GA 濃度推移を検討したものであるが、これを基礎データとし、GL を連続投与した際の血中 GA 濃度推移についても検討を行い、GL 投与時の血中 GA 濃度推移に及ぼす加齢の影響を明らかにしたいと考えている。

参考文献

- 1) M. Nose, M. Tada, R. Kojima, K. Nagata, S. Hisaka, S. Masada, M. Homma, T. Hakamatsuka, Comparison of glycyrrhizin content in 25 major kinds of Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan, *J. Nat. Med.*, 71, 711 – 722 (2017).
- 2) M. Nose, M. Tada, A. Kato, S. Hisaka, S. Masada, M. Homma, T. Hakamatsuka, Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan. *J. Nat. Med.*, 73, 834 – 840 (2019).
- 3) 森本靖彦、中島智子、カンゾウ製剤による偽アルドステロン症のわが国における現状、*和漢医薬学会誌*、8、1 – 22 (1991).
- 4) 日沖甚生、大萱 稔、舘 靖彦、村嶋洋司、芍薬甘草湯による副作用を呈した 4 例、*日本東洋医学会誌*、48、609 – 613 (1998).
- 5) 萬谷直樹、岡 洋志、佐橋佳郎、鈴木理央、綾部原子、鈴木まゆみ、神山博史、長田潤、木村容子、伊藤 隆、肝臓の使用量と偽アルドステロン症の頻度に関する文献調査、*日本東洋医学会誌*、66、197 – 201 (2015).

- 6) 厚生労働省、「重篤副作用疾患別対応マニュアルー偽アルドステロン症」、平成 18 年 11 月。
- 7) 永峰康孝、島 健二、加齢による血液化学検査の臨床参考値の推移、日本老年医学会雑誌、26、31 – 36 (1989)。
- 8) 巽 典之、朝山 均、三木隆己、近藤 弘、高齢者基準値ハンドブック、中外医学社 (2005)。
- 9) 岡部紘明、高齢者の臨床検査基準値、モダンメディア、51、195 – 203 (2005)。
- 10) T. Akao, T. Akao, K. Kobashi, Glycyrrhizin β -D-Glucuronidase of *Eubacterium* sp. from Human Intestinal Flora, Chem. Pharm. Bull., 35, 705 – 710 (1987)。
- 11) T. Akao, T. Akao, K. Kobashi, Glycyrrhizin Stimulates Growth of *Eubacterium* sp. Strain GLH, a Human Intestinal Anaerobe, Applied and Environmental Microbiology, 54, 2027 – 2030 (1988)。
- 12) T. Akao, Effect of pH on Metabolism of Glycyrrhizin, Glycyrrhetic acid and Glycyrrhetic Acid Monoglucuronide by Collected Human Intestinal Flora, Biol. Pharm. Bull., 24, 1108 – 1112 (2001)。
- 13) S. Shimada, T. Arai, A. Tamaoka, M. Homma, Licorice-induced hypokalemia inpatients treated with Yokukansan preparations: identification of the risk factors in a retrospective cohort study, BMJ Open, 7(6), e014218 (2017)。

E. 研究発表

1. 論文発表

Nose, M., Tada, M., Kato, A., Hisaka, S., Masada, S., Homma, M., Hakamatsuka, T.: Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan. J. Nat. Med., 73, 834 – 840 (2019)。

その他、2 件、投稿準備中。

2. 学会発表

加藤明日香、日坂真輔、政田さやか、袴塚高志、本間真人、能勢充彦、漢方処方の科学的解析 (第 26 報) 加齢マウスへのグリチルリチン投与時の血中グリチルレチン酸濃度について、第 36 回和漢医薬学会学術大会 (2019. 8、富山) 【優秀発表受賞演題】

G. 知的財産権の出願・登録状況

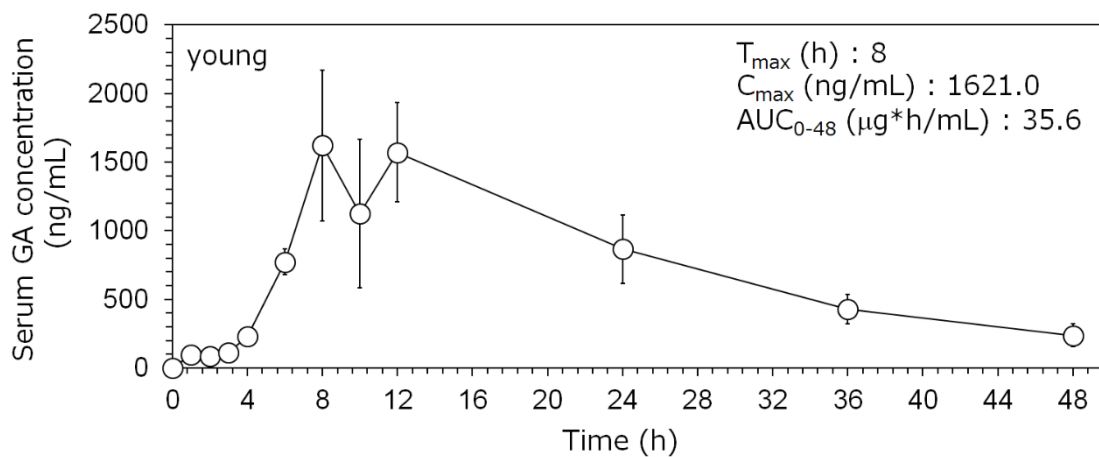
特になし。

Table 1. 若齢・加齢マウスの血清生化学検査

項目	young	aged	
ALB (g/dL)	3.80 ± 0.06	3.11 ± 0.09	<i>p</i> <0.01
TP (g/dL)	5.37 ± 0.03	4.98 ± 0.20	
BUN (mg/dL)	25.10 ± 3.15	20.00 ± 1.03	
CRE (mg/dL)	0.15 ± 0.00	0.17 ± 0.01	
Na (mEq/L)	156.67 ± 0.88	155.57 ± 1.31	
K (mEq/L)	4.00 ± 0.21	4.34 ± 0.07	
Cl (mEq/L)	117.00 ± 1.00	118.80 ± 1.83	
AST (IU/L)	130.33 ± 35.41	132.60 ± 17.25	
ALT (IU/L)	45.00 ± 9.50	40.00 ± 3.11	
ALP (IU/L)	78.30 ± 1.21	289.40 ± 74.88	<i>p</i> <0.001
LDH (IU/L)	330.33 ± 105.95	382.40 ± 23.91	<i>p</i> <0.01
T-CHO (mg/dL)	78.33 ± 1.20	82.40 ± 4.72	
TG (mg/dL)	60.00 ± 15.50	61.60 ± 5.54	
Ht value (%)	43.63 ± 1.32	43.61 ± 1.79	

Each point represents the Mean ± S.E.M. of 3 to 7 mice.

(A) 若齢マウスにおける血中 GA 濃度推移



(B) 加齢マウスにおける血中 GA 濃度推移

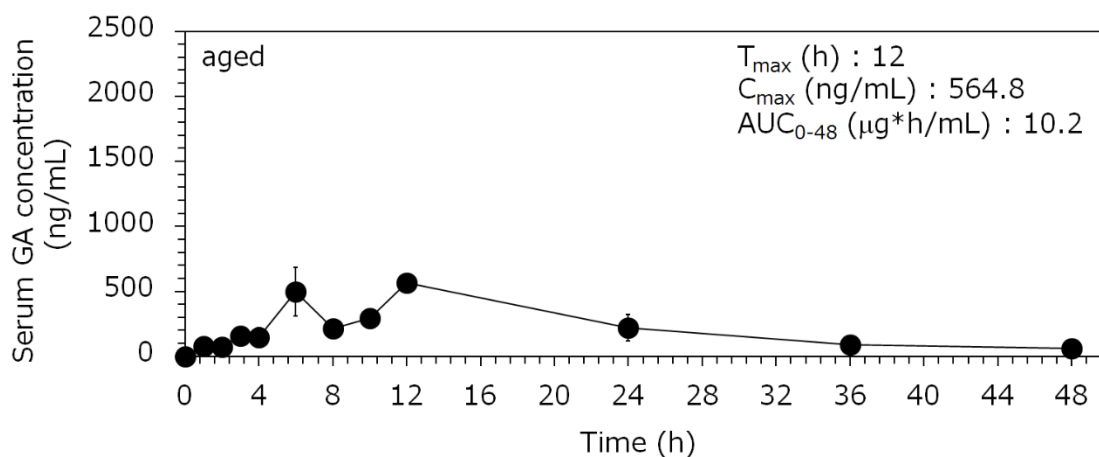


Fig.1 グリチルリチン酸 (100 mg/kg) 投与における血中 GA 濃度推移
Each point represents the Mean \pm S.E.M. of 3 to 4 mice.

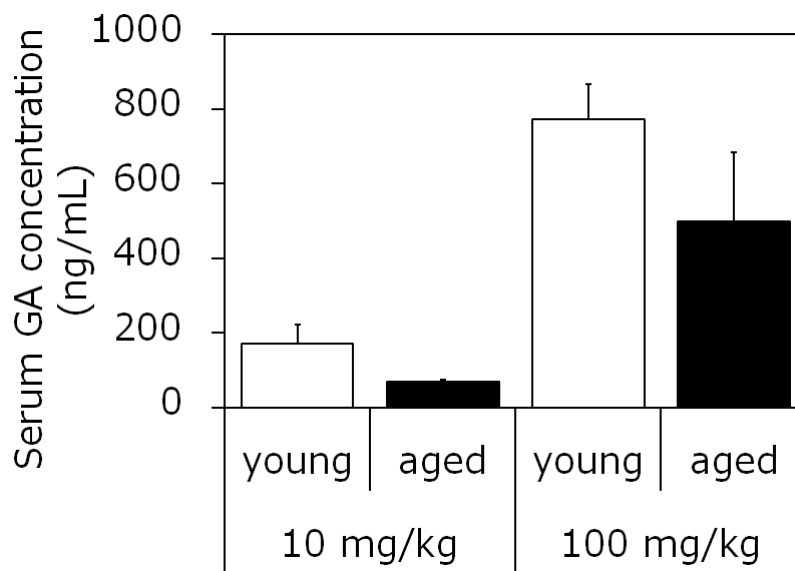


Fig.2 グリチルリチン酸の投与量を変化させたときの血中 GA 濃度
 血中 GA 濃度は、投与後 6 時間に測定した。

Each column represents the Mean \pm S.E.M. of 3 to 4 mice.

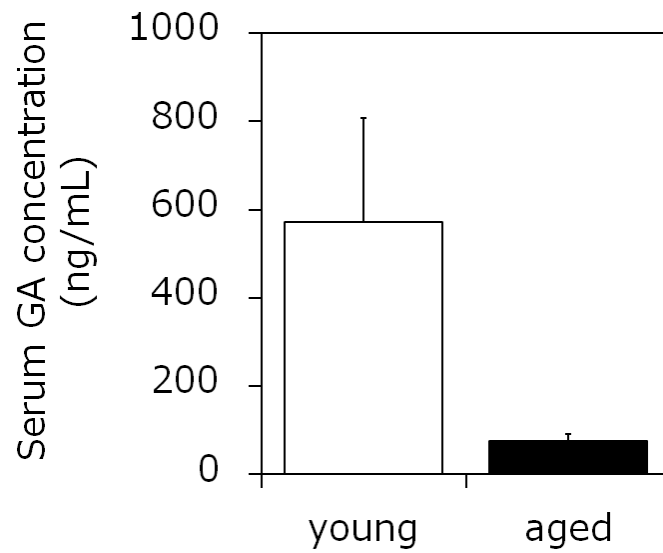


Fig.3 カンゾウエキス (GLとして 100 mg.kg) の経口投与時の血中 GA 濃度
血中 GA 濃度は、投与後 6 時間に測定した。

Each column represents the Mean \pm S.E.M. of 3 to 5 mice.

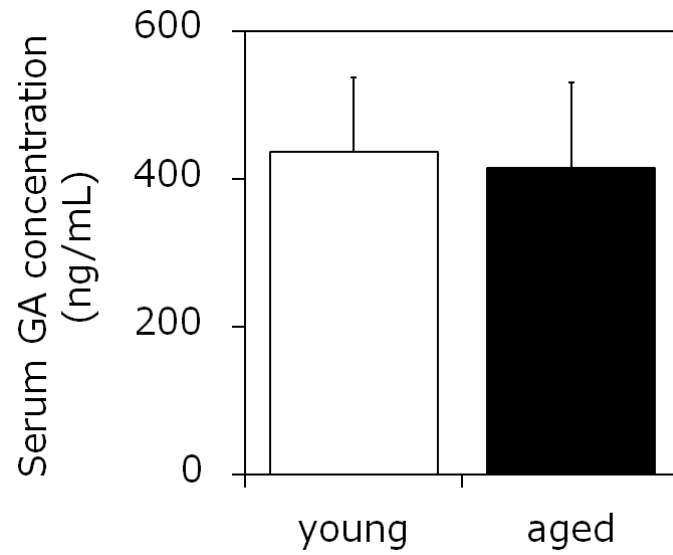


Fig.4 グリチルレチン酸 (GA) の消化管吸収に及ぼす加齢の影響
血中 GA 濃度は、投与後 0.75 時間に測定した。

Each column represents the Mean \pm S.E.M. of 5 to 10 mice.

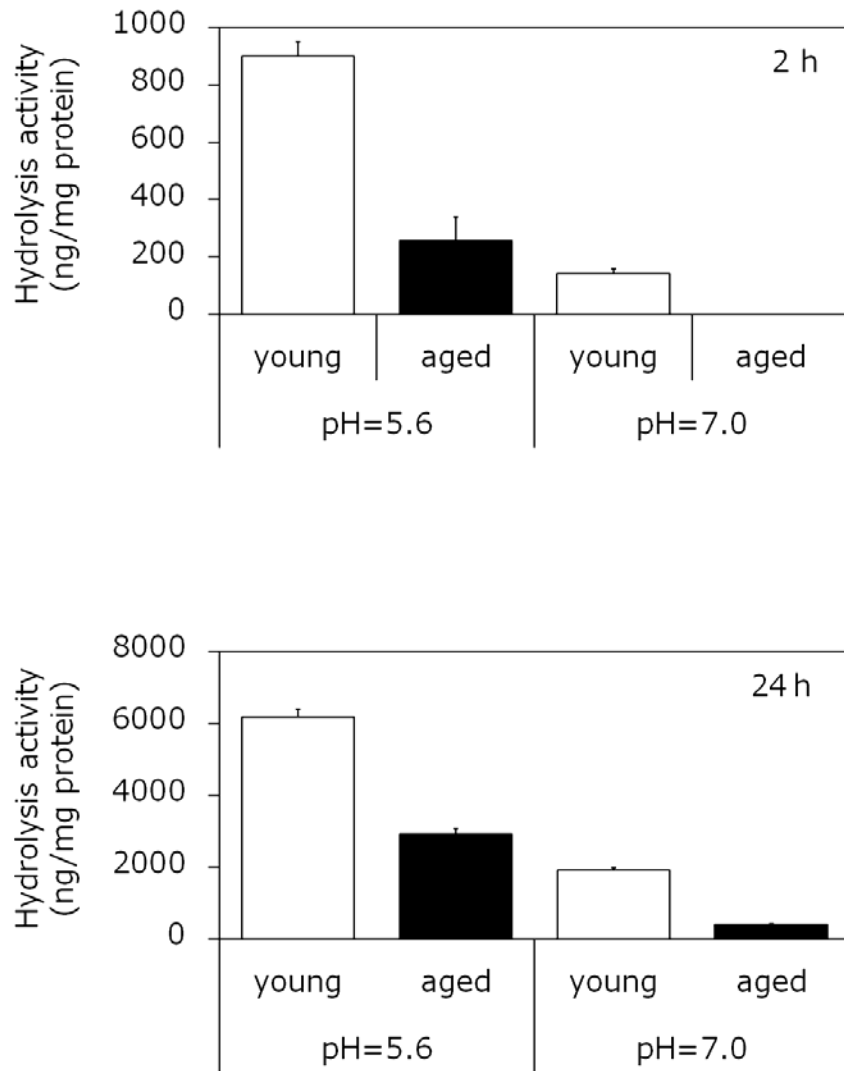


Fig.5 盲腸内容物によるグリチルリチン酸加水分解反応に及ぼす加齢の影響
 Each column represents the Mean \pm S.E.M. of three samples.

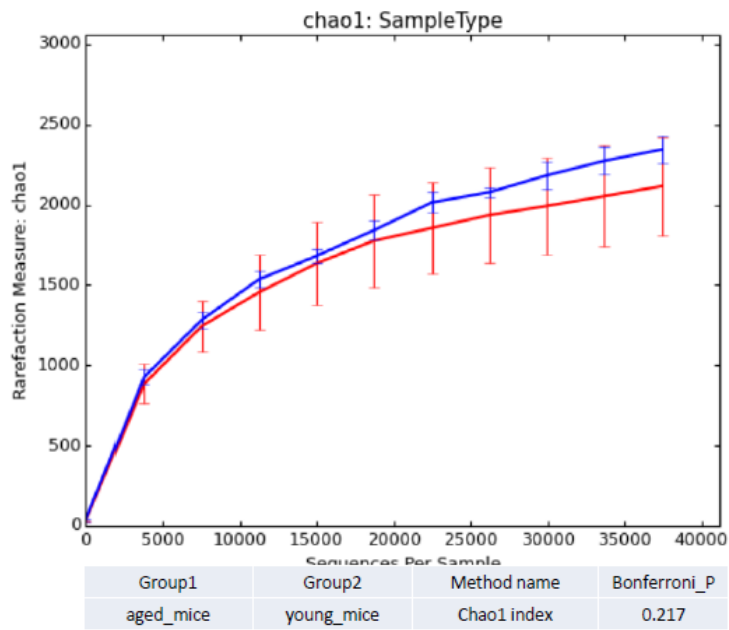


Fig.6 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析
(QIIME α 多様性解析：菌叢の全種数)

赤：加齢マウス、青：若齢マウス

Each point represents the Mean \pm S.E.M. of 5 mice.

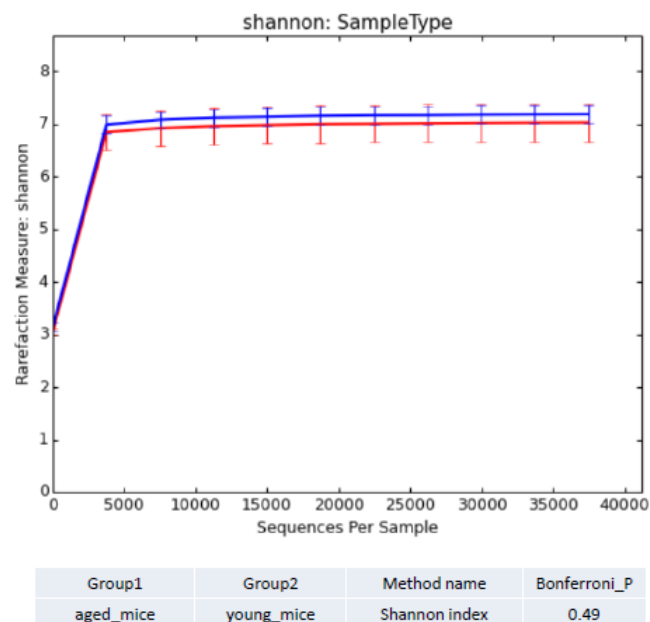
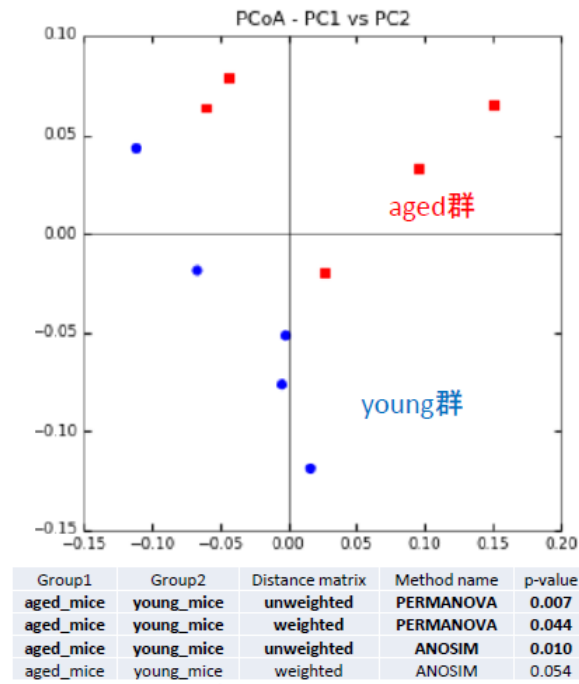


Fig.7 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析
 (QIIME α 多様性解析：菌叢の均一性)
 赤：加齢マウス、青：若齢マウス
 Each point represents the Mean \pm S.E.M. of 5 mice.

weighted



unweighted

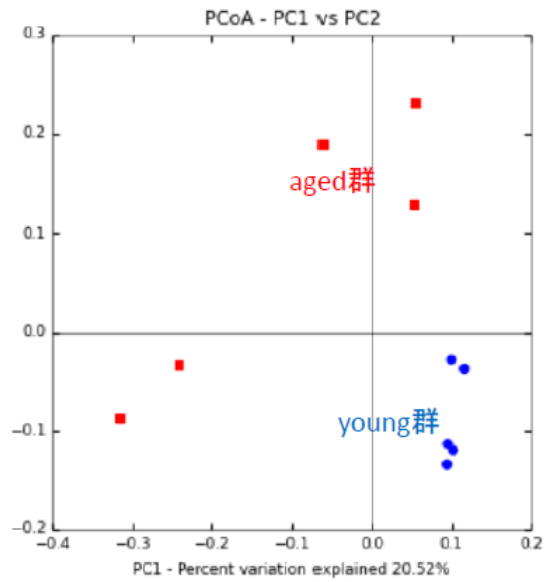
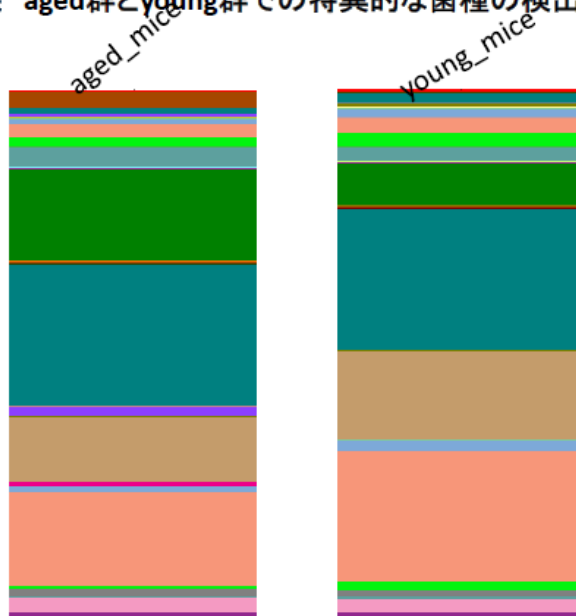


Fig.8 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析
(QIIME β 多様性解析：菌叢の類似性)
赤：加齢マウス、青：若齢マウス

Each point represents the Mean \pm S.E.M. of 5 mice.

QIIME 菌叢構造解析結果 aged群とyoung群での特異的な菌種の検出



Taxon	aged_mice	young_mice
Bacteroidales 目	0	8.52E-06
Fusobacteriales 目 Fusobacteriaceae 科 Fusobacterium 属	0	1.70E-05
Enterobacteriales 目 Enterobacteriaceae 科 Klebsiella 属	0	5.96E-05
Taxon	aged_mice	young_mice
Cyanobacteria 門 4C0d-2 綱 YS2 目の一種	2.76E-05	0
Gemellales 目 Gemellaceae 科	3.67E-05	0
Caulobacterales 目 Caulobacteraceae 科	1.38E-05	0
TM7 門 c_TM7-3; o_CW040; f_F16; g_	0.02946	0

Fig.9 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析