

Ⅲ. イムノメタボリズムの新たな展開

2. 腸内細菌とイムノメタボリズム

慶應義塾大学大学院薬学研究科生化学講座

小口 宙之

同 生化学講座 教授

長谷 耕二

[Summary]

宿主は腸内細菌が棲息する住处と食を提供する一方、腸内細菌は食物残渣からの栄養源の抽出や病原性細菌の定着阻止に寄与し、共生関係を築いている。腸内細菌との共生関係の破綻は、炎症性腸疾患をはじめとする慢性炎症疾患やメタボリックシンドロームなどさまざまな全身性疾患につながる事が知られている。腸内細菌の定着は免疫・代謝系の成熟に欠かせないが、近年、腸内細菌が供給する代謝物が宿主-微生物間相互作用を担うことが判明しつつある。本稿では、脂質系代謝物を中心とした腸内細菌とイムノメタボリズムについて最近の知見を概説するとともに、われわれの研究についても紹介したい。

はじめに

近年のメタゲノム解析やメタボローム解析技術の発展により、腸内に存在する腸内細菌叢の構成やそれらが保有する遺伝子情報が急速に明らかになりつつある。ノーベル生理学・医学賞受賞者であるJoshua Lederbergは、「宿主とその共生生物は、それぞれのゲノムが入り組んだ集合体であり、superorganism (超生命体)として存在していると考えるべきである」と述べている。実際にヒトの腸内には腸内細菌が約38兆個存在するといわれている。これはヒトの細胞数の約37兆個と匹敵する¹⁾。そうした腸内細菌のなかには宿主を利する、必須アミノ酸、ビタミン、短鎖脂肪酸などの有用な代謝物を産生するものがある。近年の研究により、こうした腸内細菌由来の代謝物は宿主のエネルギー源として資化されるのみならず、宿主の免疫系・代謝系・神経系の発達や機能にまで影響を与えることがわかってきた。

腸内微生物叢の構成

消化管は外界に接しており、食事に混入した病原体が侵入しやすい環境となっている。そのため、消化管はほかの組織と比較して多くの免疫細胞が集積している。腸内細菌

Key Words :

腸内細菌 □ 免疫 □ 代謝 □ 腸内細菌代謝物 □ 脂質