トピック

腸内細菌叢をターゲットにした創薬開発と課題

Current status and issues of drug discovery targeting intestinal flora

慶應義塾大学薬学部創薬研究センター
教授　金　倫基　*Kim Yun-Gi*

KEY WORD
腸内細菌叢，腸内環境異常（ディスバイオーシス），創薬，因果関係

はじめに

ヒトの体に常在する微生物集団（マイクロバイオータ）は，われわれの生理機能に多大な影響を及ぼしている。特に腸内細菌叢に関しては，近年の解析技術の進歩によって，組成や代謝物を含めた全容をより詳細に知ることができるようになった。その結果，腸内細菌叢が多くの疾患とかかわっている可能性が示唆されている。そして，この共生体である腸内細菌叢を創薬ターゲットとする動きが活発になり，欧米では多くの製薬会社やバイオベンチャーが開発に乗り出している。そこで本稿では腸内細菌叢をターゲットにした創薬開発と課題について筆者の考えを交えながら解説する。

腸内細菌叢をターゲットとした創薬開発

次世代シークエンサーや，オミックス解析などの技術革新により，腸内細菌やその代謝物がわれわれの生理機能に多大な影響を及ぼしていることが明らかになってきた。また，偽膜性大腸炎・炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease：IBD）・過敏性腸症候群（irritable bowel syndrome：IBS）などの腸管関連疾患や，肥満・糖尿病・非アルコール性炎症性肝疾患などの代謝性疾患，小児アレルギー・リウマチ・移植片対宿主病（graft-versus-host disease：GVHD）などの免疫疾患，パーキンソン病・アルツハイマー病などの精神神経系疾患など，多くの疾患患者で腸内細菌叢の構成変化（ディスバイオーシス）が生じていることも報告されている。そのため，腸内環境を改善することで疾患の治療・予防につながる可能性が考えられており，欧米を中心に腸内細菌をターゲットとした創薬研究が活発に行われている。そこでまずは，腸内細菌製剤の主な開発戦略について述べていきたい。

1．腸内細菌の補充

疾患患者で減少・消失している，または，特定の機能をもつ腸内細菌（群）を患者に補充するという方法である。糞便微生物移植（fecal microbiota transplantation：FMT）や腸内細菌カクテルまたは単菌製剤の投与が試みられている。FMTはドナー由来の腸内細菌叢すべてをレシピエントに移植する方法で，腸内環境を大きく変化させる可能性をもっている。FMTはIBD・IBS・GVHDの患者ですでに実施されており，さらに多発性硬化症や

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.