

メタボロゲノミクスによる腸内細菌叢の機能理解

慶應義塾大学先端生命科学研究所

福田 真嗣

Shinji Fukuda

(特任准教授)

メタボロゲノミクスとは、腸内代謝物質を網羅的に解析するメタボロミクスと、腸内細菌叢遺伝子を網羅的に解析するメタゲノミクスとを組み合わせた研究アプローチである。われわれの腸管内には多種多様な腸内細菌が生息しており、それら腸内細菌叢が宿主腸管細胞と相互作用することで、異種生物で構成される複雑な腸内生態系、すなわち腸内エコシステムを形成している。腸内エコシステムは通常はヒトの健康維持に寄与しているが、そのバランスが崩れると、大腸癌や炎症性腸疾患といった腸管関連疾患のみならず、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性の疾患につながることも報告されている(図1)¹⁾。したがって、腸内細菌叢を異種生物で構成されるひとつの臓器として捉え、その機能を理解し制御することが、疾患予防・健康維持における新たな戦略として重要と考えられる。

近年、腸内細菌叢のメタゲノム解析やメタトランスクリプトーム解析により、個々人の腸内細菌叢遺伝子地図や推定される遺伝子機能に関する研究は

盛んに行われているが、腸内細菌叢による宿主への直接的な作用を理解するうえで重要なカギを握るのは、腸内細菌叢から産生される種々の代謝物質と考えられる。特に、腸内細菌叢が腸管内で産生する短鎖脂肪酸(short-chain fatty acid: SCFA)は、生体修飾因子

としての機能が複数明らかになっている。SCFAのひとつであるプロピオン酸は胸腺由来の制御性T細胞(regulatory T cell: T_{reg}細胞)に作用し、腸管粘膜でのT_{reg}細胞の維持に寄与することで、大腸炎抑制に効果があることが報告されている²⁾。酢酸は、

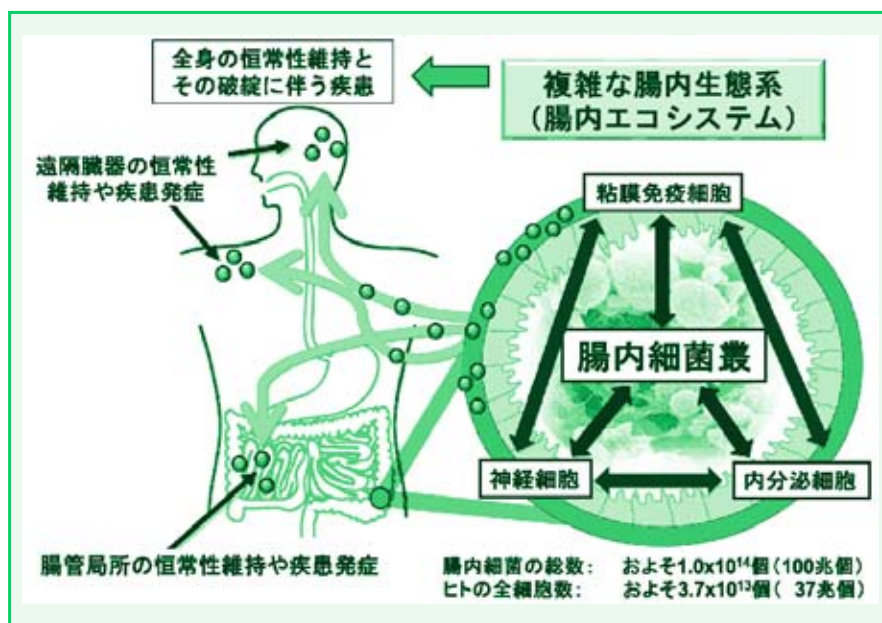


図1 腸内エコシステムによる生体恒常性維持とその破綻による疾患

腸内細菌叢が粘膜免疫細胞や神経細胞、内分泌系細胞などと密接に相互作用することで、複雑な腸内生態系(腸内エコシステム)を形成している(右)。これら異種生物間相互作用により生体の恒常性は維持されているが、そのバランスが崩れると腸管局所での疾患発症のみならず、自己免疫疾患や代謝疾患などの全身性疾患の発症につながる(左)。

(文献1より改変引用)

Surgery Frontier 22(3) : 54-57, 2015