



腸内細菌とうつ病との関連を教えてください



九州大学大学院医学研究院心身医学教授
須藤 信行



はじめに

近年の腸内細菌研究の進展に伴い、新しい知見が続々と明らかにされている。なかでも腸内細菌が宿主のストレス応答や行動特性の発現に関与しているという発見は、多くの研究者の関心を集めている。以下、腸内細菌とストレス応答・行動特性の関連について筆者らの研究結果を紹介し、質問の“腸内細菌とうつ病との関連”について述べたい。

腸内細菌叢は宿主の ストレス応答ばかりでなく行動にも影響する

生体は有害なストレスに曝されたとき、視床下部－下垂体－副腎軸 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis : HPA axis) と交感神経系を活性化させて体内環境を一定に保ち続けている。この主要なストレス反応経路を構成するHPA axisの発達や成熟には、遺伝的要因のみならず生後の環境要因も深く関与していることが知られている。

筆者らのグループは、生直後より定着してくる常在細菌叢が重要な環境因子の1つであることから、「HPA axisの発達や成熟にも深く関与している」という仮説を立て、さまざまな腸内細菌よりなる人工菌叢マウスを用いて、そのストレス反応性を調べた¹⁾。その結果、無菌 (germ free : GF) マウスは通常の腸内細菌叢をもつ specific pathogen free (SPF) マウスと比べ、拘束ストレス負荷による ACTH (adrenocorticotrophic hormone) およびコルチコステロンの上昇反応が有意に高くなっていた。興味深いことに、GFマウスでみられたHPA axisの高ストレス反応性は、GFマウスに通常の腸内細菌叢を移植することによって減弱した。また単一の腸内細菌のみをもつ人工菌叢マウスを用いて検討したところ、*bifidobacterium infantis*のみをもつ単一細菌マウスでは、通常の腸内細菌をもつ SPFマウスと同程度までストレス反応性が減じていた。次に、人工菌叢マウスの行動解析を行う手法を開発し、この方法を用いて人工菌叢マウスの行動解析を行った²⁾。その結果、GFマウスは多動であるが、通常マウスの腸内細菌叢を移植するとGFマウスの多動性が正常化した(☒)。ま