

State of the art

腫瘍免疫研究の最前線

[腸内細菌と大腸がん]

奥村慎太郎^{1) 2) 3)}, 長山 聡⁴⁾, 坂井義治³⁾, 原 英二^{1) 2)}
 Shintaro OKUMURA Satoshi NAGAYAMA Yoshiharu SAKAI Eiji HARA

- 1) 大阪大学微生物病研究所遺伝子生物学分野
 2) 公益財団法人がん研究会がん研究所発がんマイクロビオーム
 3) 京都大学大学院医学研究科消化管外科
 4) 公益財団法人がん研究会がん研有明病院消化器外科

Summary

ヒトの腸内には500～1,000種類からなる約100兆個の細菌が存在しており、腸内細菌叢という一種の生態系が形成されている。生活習慣や生活環境、さらには加齢などさまざまな要因により腸内細菌叢の構成比率および全体量が変化することが知られており、近年、腸内細菌叢の変化がさまざまな疾患の発症に関与していることが明らかになってきている。このため、疾患原因を解明するうえで腸内細菌叢の解析が重要な要素の

一つになりつつある。なかでも発がんとの関係が指摘されている腸内細菌については、宿主の免疫監視機構に影響するだけでなく、宿主のゲノムDNAに損傷を与えるなどして直接的に発がんを促進している可能性があり、注目を集めている。本稿では、大腸がん患者の腸内細菌叢の特徴、そして腸内細菌による発がんメカニズムについて概説する。

Key words

➤ 腸内細菌 ➤ 腸内細菌叢解析 ➤ 大腸がん

はじめに

近年、わが国では食生活の欧米化や寿命の延長に伴い、大腸がんの発症率が著しく上昇している。大腸がんは初期段階で治療を行えば良好な予後が見込めるため、もっとも効果的な対策はがんの早期発見である。現在広く行われている大腸がんスクリーニング法である便潜血検査では早期病変の多くは偽陰性となるため、新たな診断法の開発が望まれており、その候補の一つとして腸内細菌叢解析が注目されている。さらに、大腸がん患者で増加している菌種のなかに実際の発がん作用について報告されているものがあり、これらの増殖を防ぐことが大腸がんの予防法となる可能性も期待されている。以下、腸内細菌叢解析による大腸

がん診断、および腸内細菌による発がん促進作用について、最近の知見を基に概説する。

1. 腸内細菌叢解析による大腸がん診断について

ヒトの腸内には500～1,000種類からなる約100兆個の細菌が存在しており、腸内細菌叢という一種の生態系が形成されている¹⁾。腸内細菌は食餌成分を代謝することで宿主に必要な栄養素を提供し、また宿主の正常な免疫監視機構の維持にも重要な役割を果たしている。一方、宿主は細菌に最適な生存環境を提供することで共生関係を成立させている(図1)。腸内細菌のほとんどは偏性嫌気性菌であり、光岡らが嫌気培養法の技術を確立した1960年代頃よ