

II 腸内細菌と代謝疾患

腸内細菌と肥満症

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科*
日本医療研究開発機構 (AMED) -CREST**

杉山 和俊*, 入江潤一郎*, **, 伊藤 裕*, **

KEY WORDS

- Metabolic endotoxemia
- 腸管バリア機能障害
- 短鎖脂肪酸
- 分枝鎖アミノ酸
- 胆汁酸

はじめに

ヒトの腸内細菌が有する遺伝子数はヒト細胞の100倍にも及び、また腸内細菌が腸管内で産生する代謝産物が宿主の臓器にさまざまな影響を与えることが近年明らかになり、腸内細菌が共生する腸管腔内は独立した内分泌・代謝器官と理解されるようになってきた。肥満症患者の腸内細菌叢に関しても多くの集団で検討がなされ、肥満症患者に特定の菌種は発見されていないが、細菌叢全体の菌の豊富さ(多様性, diversity), 遺伝子の数(gene richness)が少ないことなどが明らかになっている¹⁾。この変化が肥満症の病態を修飾しており、また肥満症の治療にも関与していると考えられるようになってきている。

I. 肥満症の病態における腸内細菌

腸内細菌は腸管内で、食物や腸管に

分泌された物質の代謝を行い、さまざまな経路を介して宿主のエネルギー代謝に影響を与えている。特に代謝産物と腸管バリアの変化についての検討が盛んに行われている。

1. 短鎖脂肪酸, 胆汁酸, アミノ酸産生の変化

酢酸, プロピオン酸, 酪酸, 吉草酸などの短鎖脂肪酸は、食物繊維などの多糖類を、腸内細菌が発酵分解することで作られる。多くは腸管上皮細胞や腸管免疫細胞に利用され、一部は肝臓などで脂肪酸合成や糖新生に用いられている。この短鎖脂肪酸は、G蛋白質共役受容体(G protein-coupled receptor: GPCR)であるGPR43, GPR41のリガンドとしても機能し、たとえば腸管内分泌細胞L細胞のglucagon-like peptide-1 (GLP-1)やpeptide YY (PYY)などの腸管ホルモン分泌を、発現するGPR43を介して促進する。またGPR43は白色脂肪組織にも発現しており、短鎖脂肪酸

Gut microbiota and obesity.

Kazutoshi Sugiyama
Junichiro Irie (専任講師)
Hiroshi Itoh (教授)

SAMPLE