

特集 アディポサイエンス・フロンティア

I アディポサイエンス・ベーシック

④ 腸内環境のフロンティア

木村 郁夫 *Ikuo Kimura* (東京農工大学大学院農学研究院応用生命化学専攻・テニュアトラック特任准教授)

粕淵 真由 *Mayu Kasubuchi* (東京農工大学大学院農学研究院応用生命化学専攻)

宮本 潤基 *Junki Miyamoto* (東京農工大学大学院農学研究院応用生命化学専攻)

● key words 短鎖脂肪酸／エネルギー代謝／肥満／糖尿病／腸内細菌

はじめに

われわれの腸管には、約100兆個、重さにして1kgもの細菌が棲息し、その菌種は数百にもものぼると考えられている。このような多種多様な腸内細菌は、細菌同士や腸内環境との相互作用により複雑な生命システムを形成している。近年の研究で、宿主とその腸内細菌叢との共生関係が、宿主のエネルギー調節や免疫機能に関連する疾患の発症や病態に密接に関係することが明らかとなった。したがって、腸内細菌が宿主の恒常性維持に果たす役割が立証された結果、腸内細菌研究は医学・生物学的にも重要な領域として確立され始めた。さらに、腸内細菌をターゲットとすることは、従来までのプレ、プロバイオティクスおよびシンバイオティクスなどの食品としての機能性だけでなく、糞便移植 (fecal microbiota transplantation:FMT) (細菌療法) による臨床応用にも、わが国を含め海外諸国で行われ始めている。本稿では、腸内細菌叢の変化とエネルギー代謝疾患との関連について、そして実質的な原因分子である腸内細菌代謝産物と菌体成分が宿主エネルギー代謝に与える影響について概説する。

I. 肥満・糖尿病と腸内細菌叢

食事によるエネルギー摂取は日々のエネルギー利用のために重要であるが、過度な食事はエネルギー恒常性の破綻を招き、その結果として、肥満や糖尿病に代表される代謝疾患を引き起こす。肥満は、生活習慣病の主要因であり、その患者数も増加の一途をたどっていることから、世界的にも改善すべき深刻な健康問題の1つとして重要視されている。この中で近年の研究から、腸内細菌がエネルギー恒常性維持と密接に関与し、肥満や糖尿病などの発症・病態に影響するということが明らかになり、食事と腸内細菌そしてエネルギー恒常性への関与が非常に注目されている。従来、腸内細菌研究は培養を基礎とした手法により行われていたが、その大半が偏性嫌気性菌であることや腸管内の栄養条件などから培養が難しく、機能解析は困難を極めた。しかしながら、分子生物学的手法の台頭により、16S rRNA系統解析、メタゲノム解析、さらには次世代シーケンサーが可能となったことで、腸内細菌研究は著しい発展を遂げた。2006年、Gordonらのグループは、腸内細菌叢の構成が宿主の免疫機能やエネルギー代謝に重要であることを明らかにする画期的な研究を報告した¹⁾²⁾ (図1)。それによると、肥満マウスと健常マウスの腸内細菌叢の組成を16S rRNA統計解析により比較した結果、肥満マウスでは健常マウスと比べ、バクテロイデス門に属する菌が少