

6. 腸内細菌のリポクオリティと生体制御

理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム

安田 柊

同 生命医科学研究センターメタボローム研究チーム

大阪大学大学院情報科学研究科

岡橋 伸幸

理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム

JSR 株式会社

上田 政宏

理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム

慶應義塾大学薬学部・薬学研究科代謝生理化学講座 教授

横浜市立大学大学院生命医科学研究科

代謝エピゲノム科学研究室 大学院客員教授

有田 誠

[Summary]

宿主の消化管に共生する多種多様な腸内細菌が、宿主全身の恒常性維持に影響を及ぼすことが明らかとなっている。近年、その分子メカニズムとして腸内細菌由来の代謝物に着目した研究が盛んに行われている。腸管内では宿主-腸内細菌叢間の相互作用の織りなす非常に複雑な代謝系が構築されており、宿主と異なるユニークで多様な脂質代謝環境が形成されている。本稿ではこれまでの知見とともに、腸内細菌叢および宿主との相互作用によって形成される脂質代謝物群のリポクオリティについて、その多様性と宿主へ及ぼす生理作用を中心に概説する。

はじめに

ヒトや動物の消化管には、約1,000種類100兆個もの腸内細菌が共生している。これらの腸内細菌は栄養成分の消化や腸管における感染防御等を担うのみならず、宿主の免疫系の形成や生体恒常性の維持にも寄与している。近年、腸内細菌バランスの乱れがさまざまな疾患の増悪や発症に関与することが明らかになりつつあり、その作用機序の一つとして腸内細菌が産生する脂質代謝物を介した機構に注目が集まっている。腸内細菌は宿主である哺乳類とは異なる独自の代謝経路を有し、基質に対して水酸基の付加、酸化、還元、飽和化、不飽和化、エピマー化などの化学的修飾を行い、宿主が作りえない多様な脂質代謝物群を産生する。そのため、腸内はヒトの摂取する食事、自身が分泌する代謝物に加え、腸内細菌がそれらをさらに変換することで生じるユニークな生理活性物質などが混じりあい、非常に複雑な環境を形成している(図①)。本稿では、腸内細菌～宿主間の複雑なクロストークを、腸内細菌が産生する脂質代謝物の質的多様性(リポクオリティ)という観点から概説する。

Key Words :

腸内細菌 □ リポクオリティ □ リノール酸代謝物 □

短鎖脂肪酸 □ 胆汁酸