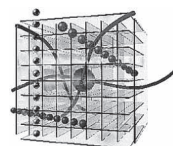


## 短鎖脂肪酸による免疫・代謝制御

Daisuke Takahashi ◎ 高橋大輔

Koji Hase ◎ 長谷耕二

慶應義塾大学薬学部生化学講座



### Summary

われわれの腸内、特に下部消化管には、われわれの全細胞数に匹敵する40兆個程度の腸内細菌が棲息している。腸内細菌とその代謝物は、宿主の代謝や免疫システムに大きな影響を与える。宿主の未消化の食物繊維から産生される短鎖脂肪酸は、腸内細菌由来の代謝物の中でも主要な位置を占める。短鎖脂肪酸は、ヒトのエネルギー消費の最大で10%程度を賄う。さらに受容体を介して全身の組織に影響を与え、エネルギー代謝バランスを制御している。加えて、自然免疫系と適応免疫系の細胞にも働きかけ、炎症の抑制や宿主と腸内細菌の共生関係を維持するのにも重要な役割を果たしている。また、腸内の短鎖脂肪酸の減少は、腸に限らず多くの全身性の疾患との関連が疑われている。

### Key words

- ◎腸内細菌
- ◎ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)
- ◎短鎖脂肪酸
- ◎Treg細胞
- ◎G蛋白質共役型受容体(GPCR)

### はじめに

腸内細菌の研究分野では、近年のメタゲノム解析、メタトランスクリプトーム解析などにより、腸内に存在する共生細菌群の構成や、それらが有する遺伝子情報が急速に明らかになりつつある。本世紀は、腸内細菌叢の構造とその機能が全面的に解明され、医療や日々の健康管理へと応用し得る時代の到来と言っても過言ではないと思われる。ノーベル生理学・医学賞受賞者であるJoshua Lederbergは、「宿主とその共生生物は、それぞれのゲノムが入り組んだ集合体であるsuperorganism(超生命体)として存在していると考えべきである」と述べている。事実、われわれの消化管、特に大腸内腔は、細菌の生育にとって最適な環境を提供しており、あらゆる環境中でも突出した高密度で細菌が棲息しているとされる。そうした腸内細菌の中には宿主を利する、必須アミノ酸、ビタミン、短鎖脂肪酸などの有用な代謝物を産生するものがある。本稿では、なかでも短鎖脂肪酸に着目し、宿主の代謝や免疫システムに与える影響について概説する。