

ヒトの遺伝体質が腸内細菌叢の構成を方向づける

Human genetics shape the gut microbiome.
Goodrich JK, et al: *Cell* 2014; 159: 789-99.

聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科 講師

加藤 浩之

Hiroyuki Kato

背景

ヒトの腸内細菌叢はメタボリック・シンドロームや肥満と関連し、これらの疾患に対する感受性の基礎となるとされるが、宿主の遺伝体質の変異と腸内細菌叢の多様性との関係についてはほとんど解明されていない。腸内細菌叢は生後、環境的に獲得され表現型を形成するために、宿主の遺伝体質と相互作用する環境因子として機能している。このため腸内細菌叢の改変操作は、宿主にとって疾病リスクを軽減することができる魅力的な標的となり得る。腸内細菌叢の多様性は大きい、家族間では他人同士に比べ類似した腸内細菌叢を持っていることがよくあり、これは食事など共通の環境的な影響によるところが大きいとされる。また血縁者では遺伝的同一性の割合が高いため、共通の遺伝的な因子が家族間の腸内細菌叢の類似性の根本である可能性も考えられる。

今回、著者らは双生児の検討で腸内細菌叢の遺伝率を評価し、一卵性双生児と二卵性双生児の比較から遺伝子型と初期の共通の環境における腸内細菌叢への影響を評価し、腸内細菌叢のどの分類群が遺伝性であり、その量はどれくらいであるのか、予測されたメタゲノム機能のうちどれが遺伝性なのか、遺伝性の腸内細菌叢は宿主のBMIとどう関係しているのかを検討した。

方法・結果

一卵性双生児171ペア、二卵性双生児245ペア、98人のコントロールペアの便を経時的に集め、腸内細菌叢の細菌構成を調べ、ペア同士を比較し類似性を計算した(平均年齢:60.6±0.3歳, 平均BMI:26.3±0.1

kg/m²)。腸内細菌叢は、検体を再採取した個人内の検体が別の人間の検体よりも類似し($p<0.001$)、双生児ペア内のほうが血縁のない人間に比べて類似しており($p<0.009$)、また一卵性双生児ペアのほうが、二卵性双生児ペアに比べて細菌叢構成が類似していた($p=0.032$)。特定の分類単位の存在量の相関性について、一卵性双生児ペアと二卵性双生児ペアに対して、OTU(operational taxonomic unit)の相対存在量に対するクラス内相関係数(ICC)を算出した結果、平均ICCは一卵性双生児ペアのほうが二卵性双生児ペアよりも有意に高かった。今回の対象者は23~86歳までのペアで、ほとんどのペアは別々に生活していたため、この類似性は遺伝的体質を反映している可能性が高いことが考えられた。遺伝的体質が影響される細菌は*Clostridium*目の*Christensenellaceae*科であった($p=0.001$)。*Christensenellaceae*科は肥満型のBMI(>30)を有する被験者と比較して、痩せ型のBMI(<25)を有する被験者において有意に多量であった($p<0.05$)。*Christensenellaceae*科を多く含む細菌叢を無菌マウスに腸内移植すると、無菌マウスの体重増加量の減少をもたらした。すなわち、*Christensenellaceae minuta*を追加した糞便移植マウスは、追加していない糞便を移植したマウスよりも体重増加量が有意に少なかった($p<0.05$; 図1A)。脂肪蓄積量は、*Christensenellaceae minuta*追加の糞便移植マウスのほうが有意に少なかった($p=9.4\times 10^{-5}$; 図1B)。

考察・結語

今回の結果から、腸内細菌叢のある種の細菌は、その生息数に宿主の遺伝体質が部分的に影響している