

## 腸内細菌叢と大腸癌の関連について

[テーマ文献①] Belcheva A, Irrazabal T, Robertson SJ, et al. Gut microbial metabolism drives transformation of MSH2-deficient colon epithelial cells. Cell. 2014 Jul 17; 158 (2) : 288-99.

[テーマ文献②] Irrazabal T, Belcheva A, Girardin SE, et al. The multifaceted role of the intestinal microbiota in colon cancer. Mol Cell. 2014 Apr 24; 54 (2) : 309-20.

玉井皓己<sup>1)</sup>, 西村潤一<sup>1)</sup>, 高橋秀和<sup>1)</sup>, 原口直紹<sup>1)</sup>, 畑 泰司<sup>1)</sup>, 竹政伊知朗<sup>1)</sup>,  
Kouki TAMAI Junichi NISHIMURA Hidekazu TAKAHASHI Naotsugu HARAGUCHI Taishi HATA Ichiro TAKEMASA

教授 教授 教授 教授 講師  
水島恒和<sup>2)</sup>, 山本浩文<sup>3)</sup>, 土岐祐一郎<sup>1)</sup>, 森 正樹<sup>1)</sup>  
Tsunekazu MIZUSHIMA Hirofumi YAMAMOTO Yuichiro DOKI Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

2) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

3) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学

## Summary

**宿** 主と共存関係にある腸内細菌叢は、腸内環境の恒常性に重要な役割を果たしている。腸内細菌叢の変化 (dysbiosis) は恒常性の破綻を意味し、炎症惹起や発癌の原因となることがわかってきた。免疫応答に係るパターン認識受容体や、炎症や細胞死に関与する蛋白質複合体である Inflammasome は腸管免疫の恒常性の維持に寄与しているが、これらの異常によって dysbiosis が生じ、発癌に至る。ま

た、腸内細菌が産出する遺伝毒性物質や代謝関連物質が発癌の原因となることもある。Belchevaらは、APC 遺伝子変異と癌修復遺伝子変異を有するマウスでは、腸内細菌により産生される酪酸が  $\beta$ -catenin を活性化し、上皮細胞の異常増殖をきたすことを明らかにした。腸内細菌と大腸癌の関係を明らかにすることは、大腸癌治療の新規開発に繋がることでもあり、さらなる研究の発展が期待される。

## Key words

➤ 腸内細菌叢 ➤ 大腸癌 ➤ dysbiosis

## はじめに

腸内細菌の研究は18世紀にLeeuwenhoekが自家製の顕微鏡でヒトの糞便を観察し、多数の腸内菌を発見したのが最初とされる。20世紀後半に急速に発達した腸内細菌学により、腸内細菌が腸内環境の構築と恒常性の維持に関与していることがわかってきたが、刻一刻と変化する腸内

環境において、腸内細菌と宿主の関係を解明することは困難であった。しかし、21世紀の次世代高速シーケンサーの登場により、培養を介さずに直接知りたい細菌群の情報を抽出するメタゲノム解析が可能となり、今まで困難であった1,000種類100兆個ともいわれる膨大な量の腸内細菌叢の解析が急速に進むようになった。

本稿では、近年急速に解明が進んでいる腸内細菌叢のバ