

IL-2

茶色い宝石から紐解く腸内微生物生態系の真実

○福田 真嗣^{1,2}¹株式会社メタジェン, ²慶應義塾大学先端生命科学研究所

「茶色い宝石」この言葉が生まれた背景には、長年の腸内細菌研究で培われた実験技術や知見、そして近年の技術革新による分析装置の高度化があったことに他ならない。

ヒトの腸内には数百種類以上でおよそ100兆個にもおよぶ腸内細菌が生息しており、これらの集団（腸内細菌叢あるいは腸内フローラと呼ぶ）は腸管細胞群と密接に相互作用することで、複雑な腸内微生物生態系、すなわち「腸内エコシステム」を形成している。腸内エコシステムはヒトの健康維持に重要であることが知られているが、そのバランスが崩れると大腸癌や炎症性腸疾患といった腸そのものの疾患に加えて、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性疾患につながることも知られている^{1,2}。したがってその重要性から、腸内フローラは異種生物で構成されるわれわれの体内のもう一つの臓器とも捉えられるが、一方で個々の腸内細菌がどのように振る舞うことで腸内エコシステムの恒常性維持に寄与しているのか、すなわち宿主-腸内フローラ間相互作用の分子機構の詳細は不明な点が多い。

われわれはこれまでに、腸内フローラの遺伝子地図と代謝動態に着目したメタボロゲノミクスを基盤とする統合オミクス解析技術を構築し、腸内フローラから産生される短鎖脂肪酸である酢酸や酪酸が、それぞれ腸管上皮細胞のバリア機能を高めて腸管感染症を予防することや、免疫応答を抑制する制御性T細胞の分化を促すことで、大腸炎を抑制することを明らかにした^{3,4}。他にも、便秘薬摂取による腸内環境改善が慢性腎臓病の悪化抑制に効果があることも明らかにした⁵。

このように腸内フローラ由来代謝物質が生体恒常性維持に重要な役割を担うことが明らかとなったことから、本研究成果を社会実装する目的で、慶應義塾大学と東京工業大学とのジョイントベンチャーとして株式会社メタジェンを設立した⁶。本発表では、「腸内デザインによる病気ゼロ社会」をキーワードに、科学的根拠に基づく食習慣の改善、適切なサプリメント開発や創薬など、腸内エコシステムの人為的修飾による新たな健康維持、疾患予防・治療基盤技術の創出に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

References: (*correspondence, † equal contribution)

1. Fukuda, S. and Ohno, H. Gut microbiome and metabolic diseases. **Semin. Immunopathol.** 36: 103-114, 2014.
2. †Aw, W. and †*Fukuda, S. Toward the comprehensive understanding of the gut ecosystem via metabolomics-based integrated omics approach. **Semin. Immunopathol.** 37: 5-16, 2015.
3. Fukuda, S., *et al.*, Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. **Nature** 469: 543-547, 2011.
4. †Furusawa, Y., †Obata, Y., †*Fukuda, S., *et al.*, Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. **Nature** 504: 446-450, 2013.
5. †Mishima, E., †Fukuda, S., *et al.*, Alteration of the intestinal environment by lubiprostone is associated with amelioration of adenine-induced CKD. **J. Am. Soc. Nephrol.** 26: 1787-1794, 2015.
6. <http://metagen.co.jp/>