

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	腸内細菌叢
別タイトル	Microbiota
作成者（著者）	南木,敏宏
公開者	東邦大学医学会
発行日	2024.06.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 71(2). p.51 52.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	巻頭言
著者版フラグ	publisher
JaLDOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2023 064
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD10335498

腸内細菌叢

南木 敏宏

東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野

皮膚、鼻腔、口腔、咽頭、肺、腸管、膈など、体内の非無菌状態の部位には、微生物が生息し、私達はこの微生物の集団と共存しています。常に特定の部位に存在している微生物は細菌叢と呼ばれ、それぞれの部位で多くの種類の微生物が存在しています。これらの細菌叢は、体の恒常性の維持に役立ち、また免疫系にも大きな影響を及ぼしていると考えられています。抗生剤が投与されるといくつかの常在菌が減少し、恒常性を保てず、偽膜性大腸炎やカンジダ膈炎の発症につながることもあります。このように細菌叢は重要な役割を果たしています。

近年、細菌叢の解析が広く行われる様になり、疾患との関連や、治療への応用も検討される様になって来ました。最も広く解析されているのは腸内細菌叢です。腸管内には、100兆にも及ぶ細菌が存在し、その種類も1000程度と考えられています。その種類や頻度を解析する方法として、細菌が特異的に持つ16SリボソームRNAをコードするDNAの塩基配列の解析が広く用いられています。また、全てのDNAの塩基配列を解析するショットガンメタゲノム解析により、細菌叢の遺伝子情報まで広く解析することが可能となり、細菌叢の機能が推測されるようになっていきます。更に、腸内細菌叢(フローラ)検査を、個人がコマースベースで検査を依頼して、その結果を得るサービスまであります。

この腸内細菌叢は、体の免疫系にも大きな影響を与えています。体内のリンパ球の70%は腸管に存在し、腸管免疫と呼ばれる大きな免疫システムを構成しています。小腸ではパイエル板を介して腸管内の病原体と免疫細胞が反応をしています。大腸では腸内細菌が免疫細胞の活性化などに関与しています。乳酸菌やビフィズス菌は善玉菌と言われ、良好な腸内環境を保ち、健全な免疫反応に寄与しています。逆に、病気につながる大腸菌、ウエルシュ菌、ぶどう球菌などは悪玉菌と呼ばれています。一方最も多い菌は、バクテロイデス、連鎖球菌など、善玉、悪玉、どちらにもなり得る日和見菌です。一部の善玉菌は短鎖脂肪酸を産生

し、免疫細胞の活性化を制御し、腸管バリア機能の亢進などに働いていると考えられています。

これらの腸内細菌叢の変化と多くの疾患との関連が注目されています。腸管の疾患として炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)では、短鎖脂肪酸を産生する*Faecalibacterium prausnitzii*などが減少し、一方でadherent-invasive *Escherichia coli*などの特定の病原性因子を持つ細菌が増加しており、また患者糞便を無菌マウスに移植することにより炎症性腸炎が惹起されました。このことは細菌叢の変化が炎症性腸疾患の病因となっている事も示唆されます。現在、健常者からの糞便移植による腸内細菌の再構成を治療として用いる事が検討されています。腸内細菌叢の代謝への影響も報告されています。肥満症患者ではFirmicutes門の増加とBacteroidetes門の減少が報告され、また2型糖尿病患者では短鎖脂肪酸の一つである酪酸産生菌の割合が低下しています。がんとの関連では、大腸がんの腫瘍近傍に*Fusobacterium nucleatum*の増加が認められ、がん細胞の細胞増殖を促進する作用が報告されています。更に、動脈硬化との関連も報告され、冠動脈疾患患者では健常者と比較してBacteroidetes門の減少、*Bacteroides vulgatus*、*Bacteroides dorei*の減少がみられました。*Bacteroides vulgatus*、*Bacteroides dorei*をモデルマウスに経口投与すると、動脈硬化が抑制され、肥満も抑制されました。

また自己免疫疾患の分野では、関節リウマチ患者の腸内細菌叢の解析で、*Prevotella copri*の増加がみられ、この細菌を多く含む患者糞便を関節炎モデルマウスに移植すると関節炎の悪化がみられました。また、関節リウマチ患者ではLachnospiraceae科、Ruminococcaceae科の減少と、便中の酪酸低下も報告されています。関節炎モデルマウスに酪酸を投与すると関節炎は改善されました。これらの腸内細菌の変化が大きく関節炎発症に影響していることが示唆されました。また、代表的な膠原病である全身性エリテマトーデスにおいても、著者らは腸内細菌叢の変化を見出しています。

このように、腸内細菌叢は、炎症性腸疾患のみならず、代謝性疾患、肥満、悪性腫瘍、動脈硬化、更に膠原病を含む自己免疫疾患の病態に大きく関わり、治療への応用も検討されています。これまでとは違った観点からの疾患の理

解と、また食事などの日常生活がこれらに及ぼす影響も大きいと考えられ、この分野の研究の進歩が期待されています。

DOI: 10.14994/tohoigaku.2023-064