

愛宕臨床栄養研究会 (ACNC) 第77回学術研究会

日時：平成25年7月5日 午後6時-7時30分

会場：東京慈恵会医科大学 西新橋校 大学1号館6階講堂

司会：松藤 千弥 (東京慈恵会医科大学分子生物学講座)

特別講演：腸内環境と健康—腸内細菌の代謝産物 コントロールによる健康長寿社会を目指して—

協同乳業株式会社研究所・技術開発グループ

松本 光晴

ヒト大腸内には多種多様な細菌が棲息し複雑な腸内菌叢を形成しており、最新のデータでは約1,000種類（個体あたりには160種類程度）、糞便1gあたり 10^{11} - 10^{12} 個存在すると考えられている。生体との関わりは、大腸ガンや免疫系（アレルギーや炎症）への影響、近年では、腸管との関連性が直接的にリンクしない、肥満、脳機能および寿命にまで関与していることを示す研究成果が世界各国から報告されている。

1950年代より培養法にて腸内常在菌の解析が実施され、現在のプロバイオティクス（腸内菌叢を改善し、宿主の健康促進に役立つ生きた微生物）等の考え方の基礎が構築されてきた。ところが、1990年代後半より実施されている遺伝子（16S rRNA 遺伝子）を用いた系統分類学的解析により明らかにされた腸内常在菌の構造的複雑性（大部分を占める難培養性細菌の存在と個体差の大きさ）は、これまで一般的であった『善玉菌 vs. 悪玉菌』、『腸内菌叢の改善＝ビフィズス菌の増加』という図式を描くことさえ不可能にした。さらに近年、次世代型シーケンサー導入による莫大なデータは、腸内常在菌の構造的複雑性をさらに深掘りした形で再確認させられるとともに、結果解

釈がより困難になり、宿主への影響を論ずるにあたっては研究者毎に分類単位（種、属、科、目、綱、門）が異なるなど混乱状態をきたしていると思われる。一方で、腸内常在菌の産生する代謝産物の研究はこの半世紀ほとんど進んでいなかった。しかしながら、低分子の代謝産物は腸管上皮細胞に直接的影響を与え、血中にも移行することから全身系の細胞にも作用し、宿主に対する影響が大きいことは容易に想像できる。

演者らは、これらの背景より、腸内常在菌の宿主への影響力は、腸内常在菌の代謝産物の方が菌種構成より直接的で重要と考え、代謝産物に着目し研究を進めてきた。とくに、数多く存在する代謝産物の中から、細胞の活性化に関与し、非常に多岐に渡る機能を有し、全生物種（原核生物～哺乳類および高等植物）に共通する物質であるポリアミンに着目してきた。とくに、ポリアミンの有する①抗炎症作用、②DNA安定化作用、③腸管バリア機能の充実化作用、④オートファジー促進作用は健康と疾病に密接に関与している。これまで、様々な被験者および動物を用いて、プロバイオティクス *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LKM512 投与で腸管内ポリアミン濃度が上昇し、抗炎症作用、抗変異原活性、アトピー性皮膚炎の軽減、寿命伸長効果が得られる事を明らかにしてきたのでその内容を紹介する。また、世界に先駆け、腸内常在菌の代謝産物の網羅的解析にCE-TOFMSメタボロミクスを応用することに成功したので併せて報告する。