

シンポジウム 2-2

ヒト常在細菌叢研究の新しい道標

○服部正平

東京大学大学院新領域創成科学研究科

2008年に、国際ヒトマイクロバイーム計画が開始され、今日までに、わずか4門の菌種がヒト常在細菌叢の大部分を占めること、病態細菌叢と健常者の細菌叢が有意に異なること、ヒト腸内細菌叢が3つのエンテロタイプに分類できること、食習慣との関連を示した日本人腸内細菌叢に特徴的に存在する水生植物の多糖類分解酵素遺伝子、約300万の細菌遺伝子を特定した大規模な腸内細菌叢のメタゲノム解析、法医学分野における個人鑑定への利用の可能性、600株以上のヒト常在菌ゲノム情報の公表等、全体像の解明と研究基盤のリソース整備が進められている。演者らは、2007年に我が国で最初（世界で2番目）の日本人の腸内細菌叢のメタゲノム解析を発表し、特徴的な315種類の遺伝子の発見や食事と細菌叢機能の関連性、個人間の多様性等を明らかにした。また、公表した約66万個の腸内細菌遺伝子データは上記のエンテロタイプや日本人細菌叢に特徴的な遺伝子の発見につながった。

また、疾患との関連についても進展がある。腸内細菌叢が炎症性腸疾患の発症要因であることは以前より知られているが、最近では、1型糖尿病、多発性硬化症、肥満、メタボリック症候群、動脈硬化症等の消化管以外の様々な臓器／組織を冒す疾病の発症に関係することも示され、腸内細菌の異常が全身的な疾患発症の根幹に存在するという考えが今日浸透して来ている。

個々の常在菌の機能に関する研究も進められている。たとえば、常在菌プロテアーゼによる免疫細胞Th17の誘導と大腸がんの促進、常在菌ATPによる炎症応答の亢進、セグメント細菌（SFB）によるTh17細胞の誘導、クロストリジウム属によるTreg細胞の誘導、演者らが関与したビフィズス菌の酢酸による大腸菌O157感染死の防御等、常在菌の対宿主作用が遺伝子・細胞レベルで明らかにされて来ている。とくに興味深い知見は、肥満やメタボリック症候群マウスの腸内細菌叢が遺伝的に健康なマウスに同じ疾患を発症すること、また、SFBやクロストリジウム属といった特定の菌種が宿主の遺伝的背景に関係なくT細胞分化を誘導すると言う事実である。これらの事実は、腸内細菌が宿主に対する独立した作用因子であることを強く示唆するものである。本シンポジウムでは、演者らのグループの研究内容をヒトマイクロバイーム研究の国際的な現状と展望を含めて解説したい。

