

## シンポジウム 1-1

## 腸内細菌叢由来代謝物質がもたらす宿主恒常性

## Gut microbiota-derived metabolites shape host physiological homeostasis

福田真嗣

慶應義塾大学先端生命科学研究所,

JST さきがけ,

株式会社メタジェン

Shinji Fukuda

Institute for Advanced Biosciences, Keio University,

JST PRESTO,

Metagen, Inc.

ヒトの腸管内には、数百種類以上でおよそ 100 兆個にもおよぶと見積もられている腸内細菌が生息しており、これらの集団（腸内細菌叢）は宿主の腸管細胞群と密接に相互作用することで、複雑な腸内生態系、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、通常はこれら異種細胞間の絶妙なバランスの元にその恒常性を維持しているが、遺伝的要因あるいは過度の外環境由来の要因によりその恒常性が破綻してしまうと、最終的には粘膜免疫系や神経系、内分泌系の過剰変動に起因すると考えられる炎症性腸疾患や大腸癌などの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の疾患に繋がることが知られている。したがって、腸内エコシステムの破綻に起因するこれらの疾患を正しく理解し制御するためには、その構成要素のひとつである腸内細菌叢と腸管細胞群とのクロストークについて統合的な観点からアプローチする必要がある。我々はこれまでに、腸内細菌叢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ックス解析技術を構築し、腸内細菌叢から産生される酢酸や酪酸などの短鎖脂肪酸が、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 細胞の分化誘導を促すことで、大腸炎を抑制できることを明らかにした。また、便秘薬の摂取による腸内環境の改善が、腸内細菌叢由来尿毒素量の低下に伴った慢性腎臓病の悪化抑制に寄与することや、加齢に伴った腸内環境の変化が最終的には宿主の肥満や耐糖能悪化を促すことを明らかにした。このように、腸内細菌叢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。本発表では、「腸内デザインによる健康長寿社会」をキーワードに、科学的根拠に基づく食習慣の改善や適切なサプリメント開発、創薬など、個々人によって異なる腸内環境に合わせた適切な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我々の取り組みについて紹介する。