

第 85 回関西実験動物研究会 腸内フローラについて学ぶ

1. 腸内フローラと生体反応

伊藤 喜久治（東京大学大学院農学生命科学研究科）

腸内フローラはヒトや動物の腸管内に生息する細菌の集団で、宿主との間に共生関係を維持していて、一定のバランスを保っている。腸内フローラは腸管内に生存しているがあくまでも外部環境であり、宿主のホメオスタシスでコントロールすることはできない。

腸内フローラが生体の生理や病態に深く関わっていることを示唆したのがパスツールの「腸内フローラがないと動物は生存することができない」との説。これは後に無菌動物の作出、さらには最近の最もホットなテーマである Eucarya-Bacteria cross-talk へとつながった。もう一つが Metchnikoff の「ヨーグルトによる不老長寿説」で最近の機能性食品である Probiotics, Prebiotics, Biogenics の研究へと進められている。

現在、腸内フローラの研究は大きな変革期に来ている。一つには腸内菌の検査方法である。従来の培養法に加え、16S rDNA の塩基配列を指標にした PCR 法、FISH 法、クローニング法、さらにパターン分析の D/TGGE 法などが取り入れられるようになってきた。しかし、これらの遺伝子を利用した解析法と培養法とのすり合わせが必須であり、今のところ生体反応に関して新たな知見が得られていない。Probiotics, Prebiotics, Biogenics の研究において、これまでの“整腸作用”ばかりでなく、アレルギー、IBD などの免疫性の疾患、発癌、血中の血糖値やコレステロール値の正常化、細菌性、ウイルス性の感染症対策など広く医学領域への応用範囲が広がってきている。しかし、これらの基本問題である整腸作用についてはその有効性のメカニズムについて以前不明な点が多く残されている。

このような中、実験動物の世界から、新たな腸内フローラと宿主との関係が明らかにされ、一気に腸内フローラの重要性が示唆されるようになってきた。それは遺伝子改変動物の出現である。特に、免疫系に関係したトランスジェニック、ノックアウトマウスの報告が多く、腸内フローラが生体機能にとって単にアクセサリーファクターとしてではなく、生体の遺伝子発現にまで関係していることが示唆された。さらに、マイクロアレーの出現により腸内フローラの生体への影響を遺伝子発現を通して詳細に検討することができるようになり、無菌動物を用いて宿主と腸内菌の cross-talk の解析が行われている。

本講演では、「腸内フローラと生体反応」の研究の進展をご紹介します。