

教育講演

腸内フローラと消化管バリア機能

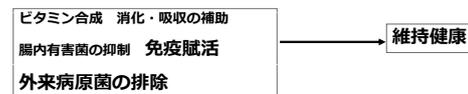
伊藤喜久治

東京大学大学院農学生命科学研究科
 (〒 113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1)

ヒトを含めた動物は多くの共生細菌とともに生存している。皮膚、鼻腔、腔それぞれの細菌叢が形成され、口腔、胃、腸管で形成される“腸内フローラ”は量的・質的に最も宿主との関係が深い共生細菌群である。糞便 1 g 当たり $10^{10} \sim 10^{11}$ 個の細菌が生息しその種類は数え方にもよるが 300 ~ 500 種といわれている。ヒト腸管全体では約 10^{14} 個の菌が生息する。糞便の体積の約 1/3 が細菌で占められる。

腸内フローラは宿主に種々の影響を与えるが、宿主にとって腸内フローラは有益にも有害にも働く“両刃の剣”的な存在である。有益な働きとしては図 1 にあるようにビタミン合成や消化・吸収の補助、免疫賦活作用、外来病原菌の排除などがあげられる。有害な作用としては、腸内菌の代謝を通して腸内腐敗産物や発ガン物質、毒性物質の産生により消化管の異常や長期・短期的に各臓器にダメージを与え、ヒトでは老化や生活習慣病に結びつき家畜では体重増加の抑制や肉質、卵質などの低下と結び付く。また、腸内フローラに含まれる日和見感染菌が各種ストレスにより日和見感染を誘発することになる。腸内フローラは宿主のために腸内に生息するのではなく、その環境が細菌の生息にとって都合がよいので生息しているだけであり、宿主の健康状態により、特に腸内環境の変化により変動する。健康な成熟動物の腸内フローラは安定した状態を保ち、いわゆる“正常細菌叢 (normal flora)”を形成する。

腸内フローラの有用性



腸内フローラの有害性

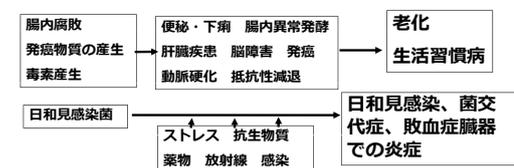


図 1. 腸内フローラと生体

腸内フローラは種々の要因によりコントロールされている。図 2 に示すように腸内フローラの大きな枠組みはまず生物学的要因である動物種、年齢、消化管各部位、遺伝などにより一定の構成が決められる。これは主に食性の違いや腸内環境により規定される。さらに腸内フローラの外的要因、つまり腸内フローラと宿主の生理状態、特に腸管の生理状態で規定される。また、腸内フローラを構成する細菌相互の関係により最終的に各動物の腸内フローラはきめられる。

腸内フローラは様々な要因で変化する

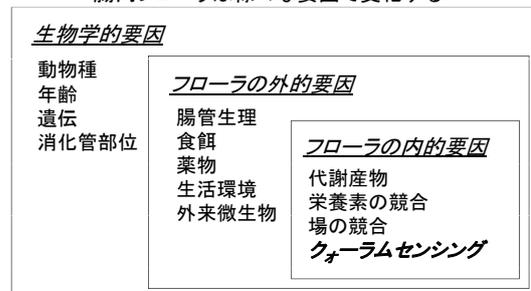


図 2. 腸内フローラのコントロール要因

ヒトにおいては腸内フローラと病気との関係で研究が進められている。ヒトでは特に食品成分や医薬品・漢方薬が経口的に摂取されたときに腸内菌により代謝され栄養素ばかりでなく毒性物質や機能性物質が生成され、生体の各種機能に影響を与えて病気へと誘導することがある(図3)。動物においては感染防御や生産性の向上の関係で研究が進められ、バリア機能としての腸内フローラは重要なテーマとなっている。

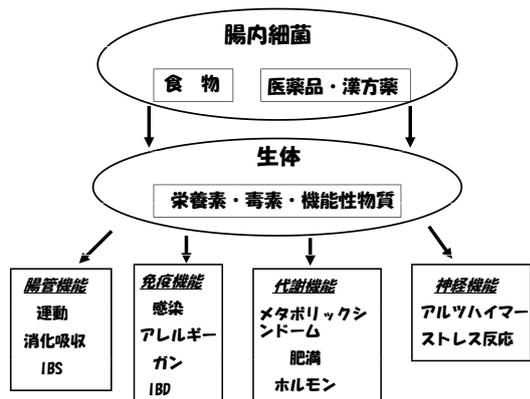
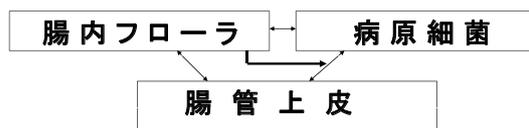


図3. 腸内フローラの代謝とヒトの病気

図4は腸内フローラ、病原細菌、腸管上皮細胞の相互関係で成立する現象をまとめた。一つに外来病原菌の定着阻止、二つに逆に腸内菌が病原菌の腸内定着をサポートする場合、三つに感染は阻止しないが感染死を阻止、四つに腸内フローラが感染を増悪する場合、五つに腸内環境や腸内菌の相互作用により病原菌の病原性に関与する遺伝子の発現を抑制または増強する場合があげられる。もう一つ腸内菌にはIgAの産生、Th1とTh2のバランス、Th17やTregの増殖の関与し免疫機能の抑制や増強による感染防御のシステムが働く。さらにプロバイオティクスの投与により感染防御や腸内に保菌状態である *Salmonella*, *Campylobacter*, EHEC などの排除機能が知られているが、これらは図5に示すような腸内フローラの改善と免疫賦活作用の両面から考える必要がある。



1. 外来病原菌の腸内定着阻止
2. 外来病原菌の腸内定着促進
3. 感染死の阻止
4. 感染の増悪
5. 病原性関連遺伝子の発現制御

図4. 腸内フローラと腸管感染

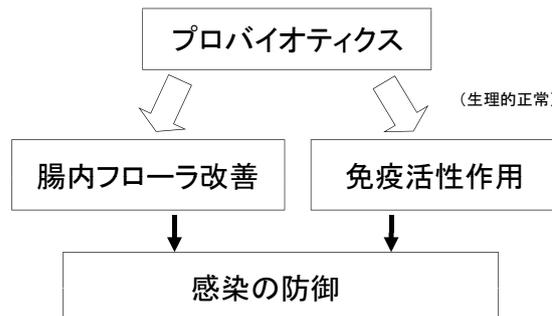


図5. 感染に対するプロバイオティクスの可能性

プロバイオティクスにはその他図6に示すような有効性が明らかにされている。今後腸内フローラによるバリアー機能を増強するための一つ的手段としてプロバイオティクス、プレバイオティクスの利用は進められると考えられる。図7には抗生物質とプロバイオティクスの有効性の比較を示したが、発育促進としての抗生物質の飼料添加が規制される中、通常の健康管理の上でも腸内フローラの有効利用するための手法としてのプロバイオティクス、プレバイオティクスや飼料改善が必要と考える。

Probioticsの有効性

- 栄養
- 腸管バリアーと修復
- 血中コレステロールの低下
- 免疫賦活と改善
- 腸管運動性の亢進
- 炎症、アレルギー反応の低下
- 抗腫瘍性
- 粘膜の正常性の維持と抗酸化

図6. Probiotics の有効性評価

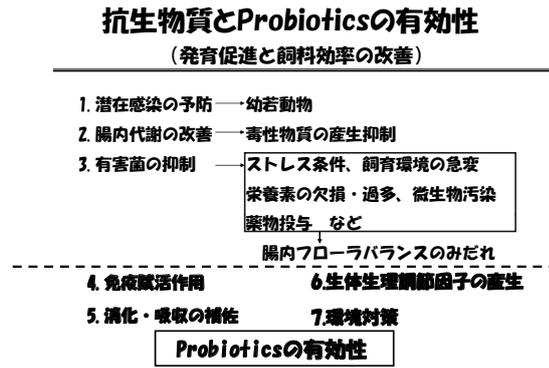


図7. 抗生物質と Probiotics の有効性の比較

Intestinal microbiota and barrier function of the gastrointestinal tract

Kikuji ITOH

Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo
(1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657)