

6. 脂質代謝と心臓血管病における腸内細菌の役割

神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野 准教授

山下 智也

同 循環器内科学分野 教授

平田 健一

[Summary]

腸内細菌は、一次胆汁酸の脱抱合、脱水酸化反応を担っており、無菌状態では二次胆汁酸がほとんど存在しない。無菌マウスの解析により、腸内細菌は胆汁酸代謝に影響を及ぼし、結果として脂質代謝に大きく関係していることがわかった。また、腸内細菌のコリン代謝物TMAOは、動脈硬化の増悪と心血管イベントの発生率上昇に関係していることが示されている。われわれは、冠動脈疾患に特徴的な腸内細菌叢のタイプを同定しており、生体への作用を検証しながら、腸内細菌自体やその代謝物を用いた動脈硬化予防法を探索している。本稿では、腸内細菌の脂質代謝への影響や、動脈硬化ならびに冠動脈疾患との関連を、われわれの研究成果を中心に概説する。

Key Words :

腸内細菌 □胆汁酸 □無菌マウス □Bacteroidetes □TMAO

はじめに

近年、腸内細菌叢の研究が活発に行われ、宿主の健康やさまざまな疾患の発症に影響を与えることが明らかになった。しかし、逆に宿主の遺伝子や食事、薬、生活習慣、衛生環境なども腸内細菌叢の構成に影響を与えるという共生関係にあることも知られている¹⁾。ヒトの腸内細菌叢は主にBacteroidetes門とFirmicutes門で90%以上が構成されており、ほかに少数のActinobacteria, Fusobacteria, Proteobacteriaなどが占める。腸内細菌は宿主が摂取した食餌を栄養源とする一方で、難消化性炭水化物の消化や、必須ビタミンの産生、短鎖脂肪酸や二次胆汁酸などの代謝物/シグナル伝達物質の産生、免疫系の発達など、宿主に多彩な影響を与えている。

腸内細菌叢と脂質代謝とのかかわり

腸内細菌メタゲノム解析を用いた疾患関連研究が、「肥満とやせ」から始まったこともあり、糖尿病を含む代謝と腸内細菌叢との関連調査は、数多くなされている。血清脂質測定値と腸内細菌の解析を893人のヒトで解析した研究では、菌の多様性が多いと、中性脂肪(TG)の値が減少し、HDL-Cの値が上昇するが、総コレステロール(TC)と