

腸内細菌と脳腸相関

九州大学医学研究院・心身医学

須藤 信行

腸内細菌は広大な粘膜面を介して生体と共生している。これら常在細菌は、宿主に抗原刺激を絶えず供給することにより免疫機能の発達を促すことが古くから知られている。さらに近年、免疫機能のみならず他の様々な生理機能の発現にも関与していることが明らかにされている。

我々のグループは、生後に定着してくる常在細菌叢は宿主にとって重要な外界因子であることから、“腸内細菌はストレス反応の発達や機能にも深く関与している”という作業仮説を立て、様々な人工菌叢マウスを作製し、その視床下部－下垂体－副腎反応 (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis) を比較、検討した。その結果、腸内細菌は主要なストレス応答を構成する HPA axis の発達に関わっていることを世界で初めて明らかにした。すなわち無菌 (germfree: GF) マウスは通常の SPF マウスと比較し、ストレスに対する血中 ACTH およびコルチコステロンの上昇反応が有意に亢進していた。人工菌叢マウスを用いた検討では、*Bacteroides vulgatus* 単一細菌マウスのストレス負荷による ACTH, corticosterone 上昇反応は GF マウスと同一であったが、*Bifidobacterium infantis* 単一細菌マウスでは、SPF マウスと同程度まで反応性が減じていた。一方、ウサギ由来の病原性大腸菌株の単一細菌マウスでは、GF マウスと比較しストレス反応性が亢進していたが、病原性大腸菌の遺伝子変異株から構成された単一細菌マウスでは反応性の亢進は認められなかった。さらに最近、腸内細菌による中枢神経系への影響はストレス反応だけではなく行動特性にも及ぶことが我々を含む複数の研究グループによって明らかにされた。以上の結果は、腸内細菌は宿主のストレス応答や行動特性を決定する重要な因子であることを示している。

本講演では、最近の研究動向を紹介し、“腸内細菌－脳－腸”と呼ばれる新しい研究領域について述べたい。

略歴： 1988 年 九州大学医学部卒業、1997 年 九州大学大学院医学系研究科博士課程修了、同年九州大学医学部助手。2000 年 同講師 (心身医学)。2001 年 九州大学大学院医学研究院助教授 (医療経営・管理学)。2004 年九州大学大学院医学研究院助教授 (心身医学) へ配置換えとなり、2009 年 同教授、現在に至る。主な研究テーマは (1) 心身医学、(2) 精神神経免疫学、(3) 腸内細菌とストレス反応、など