

腸内細菌研究の歴史と展望

中部大学創発学術院・応用生物学部 牛田 一成

腸内細菌の研究が進む中で、たとえば「ヒトの個体」を表現する時に、その個体自身の細胞や器官ネットワークに加えて腸内細菌のように体に棲みついている微生物を含めた細胞のすべて、つまりは、ヒトゲノムに加えて腸内細菌のゲノムを含む総体が、「ヒトの個体」であるとする考え方が急速に支持を集めている。同時に、腸内細菌は宿主の保健に重大な貢献をしていることが知られるようになったが、最近では、腸内細菌は宿主の身体の重要な一部で肝臓や腎臓に匹敵する規模で機能する「器官」とよんでもよい、という考え方も受け入れられるようになった。2000年ころに提案された *Dysbiosis* という用語も定着し、腸内細菌叢と疾病の関係も広く議論されるようになった。

腸内細菌研究の起源は、顕微鏡の発明者である Leeuwenhoek に至る。それ以降、Pasteur や Koch がもたらした近代細菌学の発達により、Escherich による大腸菌の発見 (1886)、Tissier によるビフィズス菌の発見 (1899)、Moro による *Lactobacillus acidophilus* の単離(1900)と続いた。Eggerth と Gagnon による EG 培地の開発(1933)で、偏性嫌気性菌の分離が次々と成功するようになった。その後、Hungate によってロールチューブ法が開発され (1945)、極端に酸素耐性の低い嫌気性細菌 (EOS) の分離数が増加することとなった。1970年代に Holdeman と Moore らによって腸内フローラ検索法が確立され、同じ頃、日本でも、光岡知足によって検索法が確立された。

腸内細菌研究は、近年の分子生態学手法の発達により培養に依存しない解析法が開発され、「生物としての細菌」ではなく、「系統情報としての細菌」の多少と疾病の統計的関連づけが行われるようになってきている。しかし、「ある病態」と「ある腸内細菌グループの多い少ない」に相関関係があることをあたかも因果関係があるように偽装する議論が横行しているようにも見える。腸内細菌構成の変動が原因なのか、結果なのかは、この研究方法ではわからないからである。最近では病因論として多因子説が受け入れられているものの、筆者は、細菌学から見た場合、コッホの原則は今でも有効であると考えているので、このような方法で「病因」を表現されることに違和感を持ってしまう。現在の NGS の解析を前提にした手法は、いわゆるビッグデータとしての取り扱いになるはずだが、結局のところ、配列から推定されてきた「すでに単離されて系統情報と生理情報がわかっている既知の細菌」の情報を援用して議論しているだけのものが多く、これでは手法を変えたとしても現状で単離されている細菌から得られる情報を超える形にはならない。おそらく従来の細菌学的情報からむしろ離れて、

診断に資する血圧や血清化学成分情報と同列の「なんらかのプロファイル」であったり、薬の選択をサポートする情報として使っていくことが現実的な将来像ではないかと考えられる。本講演では、分離培養を前提としている腸内細菌学側から、こうした事情をお話ししたいと考えている。

略歴

- 1979年3月 京都大学農学部卒業
- 1981年3月 京都大学大学院農学研究科修士課程修了
- 1982年10月 フランス国立獣医畜産研究所政府給費留学生(1984年9月まで)
- 1985年10月 日本学術振興会特別研究員
- 1986年3月 京都大学大学院農学研究科博士課程修了(京大農博)
- 1986年4月 京都府立大学農学部助手
- 1993年4月 同助教授
- 2005年4月 同農学研究科教授
- 2008年4月 同生命環境科学研究科教授
- 2017年10月 中部大学創発学術院教授(応用生物学部兼任)