

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	秋山雅博
研究機関名	昭和大学
所属部署名	臨床薬理研究所
役職名	准教授
研究課題名	化学修飾に立脚した環境曝露と腸内細菌の新たな関係
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究は、環境中化学物質が腸内細菌タンパク質に対して引き起こす化学修飾を介して、腸内細菌叢の代謝プロセスに及ぼす影響を明らかにし、環境曝露と腸内細菌研究を融合した新たな研究領域の創出を目指すものである。前年度は、腸内細菌由来の代謝酵素 A に着目し、精製タンパク質を用いた酵素活性実験により、特定の環境中化学物質が当該酵素の活性を直接的に阻害することを確認した。本年度は、単菌培養した腸内細菌を用いた *in vitro* 系に加え、マウス盲腸内容物を用いた *ex vivo* 系を構築し、より生理的に近い条件下で環境中化学物質の影響を評価した。その結果、いずれの条件においても、対象とする酵素活性の有意な抑制が観察された。一方で、これら曝露による腸内細菌の生存性や増殖能には顕著な影響が認められなかった。これらの知見は、環境中化学物質が腸内細菌の生存や増殖を維持したまま、酵素活性に選択的に作用していることを示唆している。さらに、環境中化学物質に加えて、処方薬成分の一部や内因性ストレス因子である過酸化水素の曝露においても、同様の酵素活性抑制が確認された。これにより、腸内細菌が多様な化学的ストレス因子に対して影響を受ける可能性が示された。以上の結果から、環境中化学物質による腸内細菌タンパク質の化学修飾が、酵素活性を変化させることで腸内細菌叢を介した宿主の生理機能に影響を及ぼす、新たな環境曝露のメカニズムが示された。また、環境中化学物質に限らず、食生活、医薬品、疾患などが関与する複合的な曝露状況を想定した研究の必要性が明らかとなり、実環境を反映した多因子曝露の影響評価の重要性を強く示す成果となった。