



## DOHaDと腸内細菌叢

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2019-01-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 永田, 智 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003465">http://hdl.handle.net/10271/00003465</a>

ランチョンセミナー1

DOHaD と腸内細菌叢  
The Role of the Microbiota in the Developmental Origins of Health and Disease  
(DOHaD)

永田 智

東京女子医科大学 小児科教室

Satoru Nagata

Departments of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University

DOHaD 理論に基づき、近年の妊婦のやせ志向が出生児の低体重を招き、将来的な肥満、2 型糖尿病の増加につながることを危惧されていることはご周知のことである。一方、分娩週数、出生時体重、分娩様式、乳児期の栄養法が、腸内細菌叢の変化に影響することが知られている。これらを考え合わせると、周産期の母体環境による出生早期の *dysbiosis* (腸内細菌叢の変化、バランスの破綻) が、将来的な肥満、2 型糖尿病の発症に関与する可能性が示唆される。今までに証明されている知見の多くは、分娩様式や生後の栄養が腸内細菌叢に与える影響に基づくものが多い。

早産児、帝王切開で出生した児、人工栄養児では、腸管内のグラム陰性桿菌が増加することで、その菌体成分である *Lipopolysacchcaride* が血流に乗り拡散し、全身の脂肪組織へ移行すると、マクロファージや脂肪細胞を刺激し、軽度の慢性炎症状態を引き起こされることが指摘されている。この結果産生された炎症性サイトカインが脂肪産生の亢進やインスリン抵抗性を招くため、2 型糖尿病、肥満を始めとするメタボリックシンドロームの発症リスクとなる。さらに *AMP-activated protein kinase* の活性を低下させて、脂肪酸から脂肪への置換が促進し、エネルギーの吸収、脂質貯留の加速が肥満を引き起こす可能性も示唆されている。腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸は、グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) を介して血糖調節に携わっているといわれているが、*dysbiosis* により不飽和脂肪酸が増加すると GLP-1 の作成機序が働かなくなることも想定されている。さらに、*dysbiosis* が腸管上皮細胞の *fasting induced adipose factor* の機能抑制を介し、それに拮抗するリポ蛋白リパーゼの活性化を招き、中性脂肪貯蔵により肥満を惹起するメカニズムも知られている。

子宮内が無菌状態ではなさそうであるとわかった現在、胎児の腸内細菌叢の礎となる細菌のソースが何であり、どのような経路で胎児に到達するかが明確になれば、胎児期の低栄養と母体の腸内細菌叢との関連について新たな知見が得られるに違いない。今後の検討により、長らく閉ざされていたこのブラックボックスが開かれる日は近い。

【略歴】

学歴・職歴：

1987 年 順天堂大学医学部卒業 小児科入局  
1990 年 英国 クイーンエリザベス小児病院研究生  
1993 年 順天堂大学大学院 卒業  
1995～1998 年 英国ロンドン大学大学院博士課程  
2000 年 順天堂大学小児科講師  
2005 年 同大学院・プロバイオティクス研究講座講師兼任  
2007 年 同大学小児科 准教授  
2010 年 同大学医学部附属静岡病院 小児科科長・新生児センター長  
2013 年 4 月～ 東京女子医科大学 小児科学教室 主任教授  
同病院 小児総合医療センター長  
2015 年 4 月～9 月 東京女子医科大学病院 副院長  
2015 年 10 月～ 現職

専門領域：

小児消化器病学 小児呼吸器病学 小児膠原病学 アレルギー 栄養  
プロバイオティクス

所属学会：

日本小児科学会：理事  
関東地区代議員会議長  
東京都地方会会長  
専門医資格認定医委員会関東地区委員長  
日本臨床栄養学会 理事  
日本アレルギー学会 専門医  
日本小児アレルギー学会 評議員  
日本静脈経腸栄養学会 認定医  
日本小児栄養消化器肝臓学会 認定医、運営委員