

## シンポジウム 2-4

肥満とがん：腸内細菌の関与について  
Obesity and cancer: The role of gut microbiota原 英二<sup>1,2</sup><sup>1</sup>大阪大学微生物病研究所<sup>2</sup>公益財団法人がん研究会がん研究所

Eiji Hara

<sup>1</sup>Research Inst. for Microbial Diseases, Osaka University<sup>2</sup>Cancer Inst., Japanese Foundation For Cancer Research

ヒトの腸内には500～1,000種類からなる約100兆の細菌が存在していると言われており、これらの腸内細菌は、宿主であるヒトが代謝できない物質を代謝したり、生体内の免疫バランスをとることにより、ヒトと共生している。しかし肥満すると腸内細菌叢が変化することが知られており、肥満に伴う病態と腸内細菌の関係が注目されている。

一方、様々な疫学調査により、肥満は糖尿病や心筋梗塞のリスクを高めるだけでなく、がんの発症率を高めることも明らかになってきている。このため、がん予防の観点からも肥満の防止が重要であることは明らかであるが、残念ながら肥満人口は世界中で増加の一途をたどっている。従って、肥満防止の取り組みだけではなく、肥満してもがんを発症しないようにする方法の開発も行う必要性が生じてきている。そのためには、「まず、肥満すると何故、がんの発症率が上昇するのか？」を明らかにすることが必要である。

最近、我々はマウスを用いた実験により、肥満によって増加した腸内細菌の代謝産物が肝臓に運ばれ、肝星細胞に細胞老化を起こすことを見出した(1)。細胞老化を起こした肝星細胞は炎症性サイトカイン等様々な炎症性物質を分泌する Senescence-associated secretory phenotype (SASP) と呼ばれる現象を起こすことで(2)、周囲に存在する肝実質細胞のがん化を促進することを明らかにした(1)。本シンポジウムでは肥満に伴う腸内細菌叢の変化が引き起こす細胞老化と発がんとの関連について紹介する。

- (1) Yoshimoto S, Loo TM, Atarashi K, Kanda H, Sato S, Oyadomari S, Iwakura Y, Oshima K, Morita H, Hattori M, Honda K, Ishikawa Y, \*Hara E, Ohtani N. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*. 2013; 499: 97-101.
- (2) Takahashi A, Imai Y, Yamakoshi K, Kuninaka S, Ohtani N, Yoshimoto S, Hori S, Tachibana M, Anderton E, Takeuchi T, Shinkai Y, Peters G, Saya H, \*Hara E. DNA damage signaling triggers degradation of histone methyltransferases through APC/C<sup>Cdh1</sup> in senescent cells. *Molecular Cell*. 2012; 45: 123-131.