

1

ヒト腸内細菌叢の全体像と多様性

早稲田大学理工学術院先進理工学研究科 服部 正平

Key words マイクロバイオーム / メタゲノム / 常在菌 / 微生物 / 次世代シーケンサー

はじめに

ヒトや動物などには多種多様で膨大な数の微生物（細菌や真菌など）が生息しています。人体に常時生息する細菌は‘常在菌’と称され、一過的に体内に侵入して感染症を起こす‘病原菌’と区別されます。ヒト常在菌の存在は、コッホやパスツールが近代細菌学を確立した19世紀後半には既に知られており、その頃、テオドール・エシェリヒが今日の大腸菌（*Escherichia coli*）を発見しました。これら常在菌は口腔、胃、腸、皮膚など全身に生息しますが、その種類や菌数は生息部位によって異なり、それぞれに固有の常在菌叢が形成されています。ヒトは胎児の間は無菌ですが、出生と同時に常在菌叢の形成が始まり、一人の成人には約1,000種類、数百兆個（ 10^{14} ）の細菌が生息しています。このような常在菌叢を構成する個々の細菌種のゲノムの集合体をマイクロバイオーム（Microbiome）と呼



はっとり まさひろ
服部 正平

Author 著者

早稲田大学理工学術院先進理工学研究科 教授

1999～2002年 理化学研究所ゲノム科学総合研究センター チーム長、2002～2006年 北里大学北里生命科学研究所 教授、2006～2015年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授、2015年 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科 教授。専門：ゲノム科学。研究：国際ヒトゲノム計画（1990～2004）、ヒトマイクロバイオームのゲノム科学的研究（2003～）、受賞・学会：専門誌DNA Research編集委員、France-Génomiqueアドバイザーボード、国際ヒトマイクロバイオームコンソーシアム（IHMC）運営委員。著作：「ヒトゲノム完全解読から「ヒト」理解へ」（東洋書店 2005）、「個人差を生むマイクロバイオーム」（日経サイエンス 2012年）、編集・監修：「メタゲノム解析技術の最前線」（シーエムシー 2010）、ヒトマイクロバイオーム研究最前線」（エヌ・テイ・エス 2016）等。

研究室URL：<http://www.cb.k.u-tokyo.ac.jp/hattorilab/doku.php?id=ja.frontpage>



びます。近年の研究から、常在菌叢（とくに腸内細菌叢）がヒトの健康と病気に密接に関係することが明らかとなり、ヒトはヒトゲノム（先天要因）とヒトマイクロバイオーム（後天要因）からなる「超生命体」であるという概念¹⁾が認識されつつあります。

腸内細菌叢を解析する方法としてメタゲノム解析があります^{2,3)}。メタゲノムはマイクロバイオームと同義語で細菌叢を構成する細菌種の集合ゲノムを意味し、それからランダムに収集したゲノム配列から情報学（バイオインフォマティクス）を用いて細菌および遺伝子を同定・列挙する方法がメタゲノム解析です（須田の章参照）。メタゲノム技術の進歩と次世代シーケンサー（NGS）の実用化を背景に、2008年に米国 Human Microbiome Project や欧州連合 MetaHIT プロジェクト、国際コンソーシアム（IHMC：International Human Microbiome Consortium）⁴⁾の設立など、ヒト腸内マイクロバイオーム研究は世界的に盛んになり、今日では大量の腸内細菌叢データが蓄積されています（須田の章参照）。筆者らのチームも NGS を用いた 106 名の日本人のメタゲノム解析を行い、また 12 カ国（日本、中国、米国、オーストリア、フランス、デンマーク、スペイン、スウェーデン、ロシア、マラウイ、ペルー、ベネズエラ）からの合計 861 名の健常成人の腸内細菌叢メタゲノムデータの比較解析を 2016 年に論文発表しました⁵⁾。本稿ではこれらのデータをもとにヒト腸内細菌叢の全体像と多様性について解説します。

1. ヒト腸内細菌叢の全体像

表 1 にヒト腸内細菌叢で検出される主な菌種を門および属をリストします。生物は基本的にドメイン—界—門—綱—目—科—属—種の順で階層的に分類され、門は広くくりの、属は門よりも狭いくりの分類となります。ヒト腸内細菌叢は 4 つの門（Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria）に属する菌種によってその大半が占められています。この 4 門は口腔や皮膚などの他のヒト常在菌叢でも優勢しています。図 1 に 12 カ国の腸内細菌叢の門および属レベルでの平均菌種組成を示します。なお、12 カ国（861 名）のデータからは合計 21 門（425 属）が検出されました。図 1B の右に示した 13 属（*Bacteroides*, *Prevotella*, *Eubacterium*, *Clostridium* など）が 12 カ国の平均で優勢する菌種で、全体の 88% を占めていました。一方、106 名の日本人における属レベルの菌種組成を箱ひげ図で中央値順に示したのが図 2 です。各箱の長さが長いほど、その

菌種の組成比が集団内で大きく幅（高い多様性）をもつことを示します。図2および図1Bから、日本人の腸内細菌叢は、12カ国の中で Actinobactetia 門が相対的に豊富で、属では *Bifidobacterium* と *Balutia* がもっとも優勢していることが特徴です。日本人に Actinobacteria 門が多いのは Actinobacteria 門に属する *Bifidobacterium* の豊富さが一因にあります。

表1 ヒト腸内細菌叢を構成する主な菌種

門	属	門	属
Firmicutes	<i>Anaerostipes</i>	Bacteroidetes	<i>Alistipes</i>
	<i>Blautia</i>		<i>Bacteroides</i>
	<i>Clostridium</i>		<i>Parabacteroides</i>
	<i>Coprococcus</i>		<i>Prevotella</i>
	<i>Dorea</i>	Actinobacteria	<i>Actinomyces</i>
	<i>Enterococcus</i>		<i>Bifidobacterium</i>
	<i>Eubacterium</i>		<i>Collinsella</i>
	<i>Faecalibacterium</i>		<i>Eggerthella</i>
	<i>Gemella</i>		<i>Rothia</i>
	<i>Lactobacillus</i>	Proteobacteria	<i>Bilophila</i>
	<i>Megamonas</i>		<i>Catenibacterium</i>
	<i>Peptoclostridium</i>		<i>Escherichia</i>
	<i>Phascolarctobacterium</i>		<i>Haemophilus</i>
	<i>Roseburia</i>		<i>Klebsiella</i>
	<i>Ruminoclostridium</i>		<i>Neisseria</i>
	<i>Ruminococcus</i>		<i>Parasutterella</i>
	<i>Streptococcus</i>		<i>Succinatimonas</i>
	<i>Subdoligranulum</i>	Verrucomicrobia	<i>Akkermansia</i>
	<i>Tyzzereella</i>	Fusobacteria	<i>Fusobacterium</i>
<i>Veillonella</i>	<i>Leptotrichia</i>		
	Euryarchaeota	<i>Methanobrevibacter</i>	

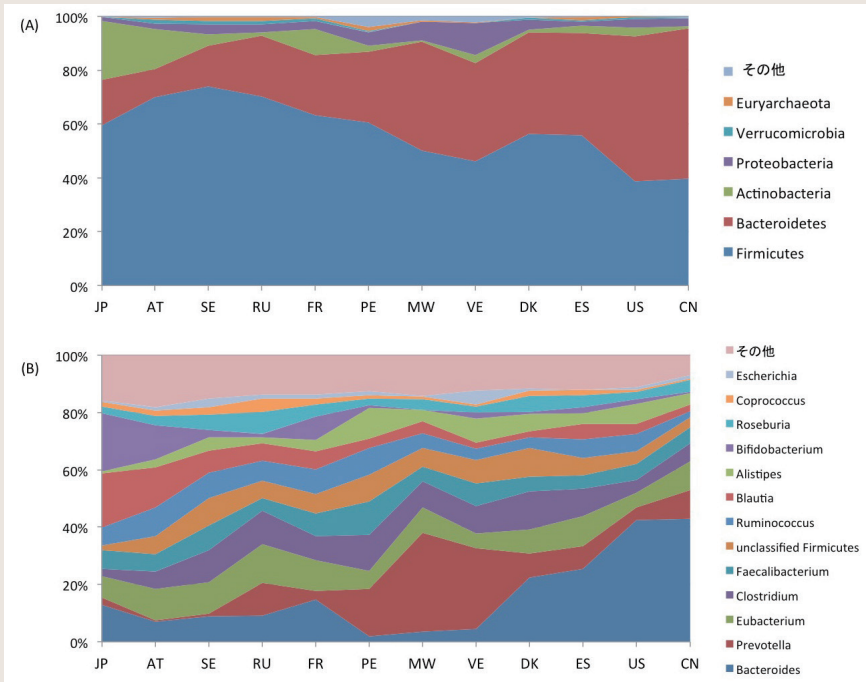


図1 12カ国の腸内細菌叢の門・属レベルでの平均菌種組成

(A) 門レベル、(B) 属レベル。

JP: 日本、AT: オーストリア、SE: スウェーデン、RU: ロシア、FR: フランス、PE: ベルギー、MW: マラウイ、VE: ベネズエラ、DK: デンマーク、ES: スペイン、US: 米国、CN: 中国