

Critical role of gut microbiota in the production of biologically active, free catecholamines in the gut lumen of mice

朝野, 泰成

<https://hdl.handle.net/2324/1441106>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



論文審査の結果の要旨

近年、宿主である哺乳類と原核生物の間における双方向的な情報伝達に興味が集まっている。そのような情報伝達の候補物質であるカテコールアミンは、腸管管腔内で重要な役割を果たしているものと推定されている。しかし、管腔内の実際のカテコールアミン値に関する詳細は不明のため、有用な証拠は限られている。本研究では、腸管管腔内のカテコラミン値を測定し、次に腸管管腔内のカテコールアミン生成に腸内細菌が関与していることを明らかにするために、特定の病原微生物や寄生虫が存在しないマウス（以下SPFマウスと略）、無菌マウス（以下GFマウスと略）、人工菌叢マウスの腸管管腔内カテコールアミン値を測定した。その結果SPFマウスの腸管管腔内には、遊離型のドパミンとノルエピネフリンが同定された。一方、GFマウスの腸管管腔内の遊離型カテコールアミンは、SPFマウスのそれと比較して著しく低値であった。腸管管腔内のカテコールアミンは、SPFマウスでは、生理的活性のある遊離型が大半を占めるのに対し、GFマウスでは、不活性の抱合型が大部分を占めた。GFマウスに、 β -グルクロニダーゼ活性の高いクロストリジウム種やSPFマウスの糞便菌叢を定着させると遊離型カテコールアミンの著しい増加が認められた。GFマウスに大腸菌を定着させると遊離型カテコールアミン生成を誘発できたが、その変異株（ β -グルクロニダーゼ遺伝子欠損）を定着させても遊離型カテコールアミンを誘発できなかった。SPFマウスの *in vivo*での大腸結紮ループモデルでは、大腸管腔内にドパミンを投与すると腸管からの水分吸収が増加した。このことは管腔内のドパミンが、大腸の水分吸収を促進する修飾因子としての役割をはたしていることを示唆している。以上の結果は、腸内細菌が、腸管管腔内の遊離型カテコールアミン生成に決定的な役割をはたしていることを示している。