

大腸がんの発症に関連する腸内環境に関する研究

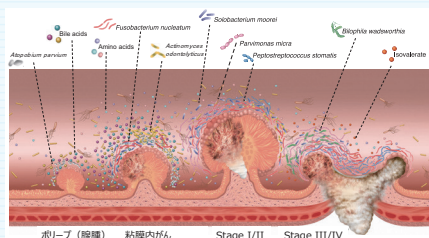
医学系研究科 がんゲノム情報学

教授 谷内田 真一

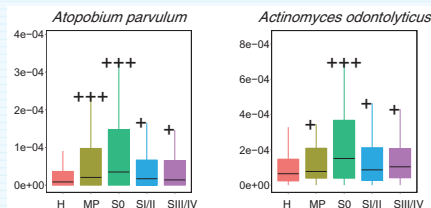


▶ 特徴・独自性

大腸がんは胃がんを抜き、日本で一番罹患数の多いがん種となった。食事などの生活習慣の欧米化がその原因と考えられているが、そのメカニズムは明らかではない。大腸がんは大腸ポリープ（腺腫：前がん病変）、粘膜内がんを経て進行がんへと進展する（多段階発がん）。これまで、進行した大腸がんに関連する腸内細菌はいくつか特定されてきたが、これらは進行した大腸がんの存在により二次的に増減していた可能性が指摘されてきた。今回、我々はがんのステージによって便中に増減している腸内細菌や代謝物質が大きく異なることを明らかにした（図1）。特に大腸がんの多段階発がん過程において、多発ポリープ（腺腫）や粘膜内がんの病期でのみ上昇している細菌として、*Atopobium parvulum*（アトボビウム・パルブルム）や *Actinomyces odontolyticus*（アクチノマイセス・オドントリチカス）を特定し（図2）、これらの細菌が大腸がんの発症初期に関連することが強く示唆された。



＜図1：がんの多段階発がんと腸内環境の変動＞
ポリープ（腺腫）から粘膜内がん、比較的早期のがん（Stage I/II）、進行がん（Stage III/IV）へと進むにつれて、増殖する細菌や代謝物質はダイナミックに変動する。



＜図2：発がんの早期（腺腫や粘膜内がん）に増加し、がんの進行とともに減少する細菌（代表例）＞
Y軸は便中の細菌相対量を示している。
健康者 (H) と比較した場合の有意差検定 + : $P < 0.05$, ++ : $P < 0.01$, +++ : $P < 0.005$
＜略字＞ H : 健康者, MP : 多発ポリープ（腺腫）, SO : 粘膜内がん, SI/II : Stage I と Stage II, SIII/IV : Stage III と Stage IV

▶ 研究の先に見据えるビジョン

個々人の腸内細菌の違いに踏み込んでがんの予防、リスク診断や先制医療を行う「Microbiome-Based Precision Medicine」の時代が来ると考えている。科学的根拠を踏まえた新たな疾病予防・治療、それに付随する産業（食品等）など、新たな需要の掘り起こしと成長分野を生み出す潜在性がある。



特許 特許出願中

論文 Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. Nat Med 2019 25:968-976.
Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation. Nat Med 2019 25:667-678.
Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer. Nat Med 2019 25:679-689.

参考URL <http://www.cgi.med.osaka-u.ac.jp/index.html>

キーワード 大腸発がん、腸内細菌、メタゲノム解析