腸内細菌叢と消化管内分泌細胞との機能連関

(東大院総合文化) ○坪井 貴司

Functional coupling between gut microbiota and enteroendocrine cells (Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo)

Takashi Tsuboi

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is secreted from enteroendocrine L cells. GLP-1 secretion is regulated by various luminal nutrients, bacterial metabolites, and hormones, and secreted GLP-1 maintains homeostasis. Although various bacterial metabolites are known to cause metabolic syndromes and neuropsyhcological disorders, whether these effects are mediated by GLP-1 secretion remains unclear. In the present talk, I will present the relationship between bacterial metabolites and GLP-1 secretion from enteroendocrine cells.

Keywords: gut hormone, gut microbiota, secretory physiology, endocrinology

哺乳類宿主とその腸内細菌叢との共生関係が、宿主のエネルギー摂取や認知機能などに関与する。例えば、糖尿病や認知症、自閉症などは、腸内細菌叢の機能異常によって発症する例が報告されている。また、肥満マウスと正常マウスとを比較すると腸内細菌叢の組成や代謝産物が異なっており、肥満マウスでは特定の腸内細菌と代謝産物が増加している。しかし、腸内細菌代謝産物が、どのようなメカニズムで各種疾患発症に関与しているのかは不明である。

消化管上皮には、多種多様な消化管内分泌細胞が分布する。この消化管内分泌細胞は、管腔内の栄養素や腸内細菌代謝物、血中の生理活性物質、自律神経由来の神経伝達物質などを受容して、消化管ホルモンを分泌し、生体内の恒常性維持に寄与する。今回は、腸内細菌代謝物がどのようか機構で消化管内分泌細胞からの消化管ホルモン分泌を調節するのかについて紹介する 1-3)。

- 1) Glutamine-induced signaling pathways via amino acid receptors in enteroendocrine L cell line. T. Nakamura et al., *J Mol Endocrinol* **2020**, 64, 133.
- 2) Green fluorescent protein-based glucose indicators report glucose dynamics in living cells. M. Mita et al., *Analytical Chemistry* **2019**, 91, 4821.
- 3) Green fluorescent protein-based lactate and pyruvate indicators suitable for biochemical assays and live cell imaging. K. Harada et al, *Scientific Reports* **2020**, 10, 19562.