

アテローム性動脈硬化症の治療として腸内細菌叢をターゲットに

西洋食に含まれるコリンや赤肉に多く含まれるカルニチンは、いずれも腸内細菌の働きによりトリメチルアミン（以下、TMA）に変換される。TMAはさらに肝臓においてトリメチルアミンNオキシド（以下、TMAO）となる。TMA、TMAOはともにアテローム性動脈硬化症を促進することが動物実験において認められており、臨床研究においても心臓血管病リスクとの関連性が指摘されている。本研究では、食事によって引き起こされるアテローム性動脈硬化症において、TMAO生成の第一段階、すなわち腸内細菌によるTMA形成の阻害に焦点をあて、その影響について検討した。

コリンと構造的に類似している3,3-ジメチル-1-ブタノール（以下、DMB）が、培養微生物のTMA形成を阻害し、また、特異的な微生物のTMAリアーゼを阻害し、さらに生理的な多菌性培養物（例えば腸の内容物やヒトの糞便など）によるTMA形成を阻害することやコリンまたはL-カルニチンが豊富な食事を与えられたマウスのTMAOレベルを低下させることが示された。また、DMBはコリンを含む食事によって増強されるマクロファージの泡沫細胞形成を阻害することやアポリポ蛋白をもたないマウスにおけるアテローム性動脈硬化病変の発現を血中コレステロールレベルを変化させることなく阻害することも示された。

今回の研究結果から、腸内細菌叢のTMA形成をターゲットにすることが、アテローム性動脈硬化症の治療へのアプローチとなり得ることが示唆された。

出典：Cell. 2015; 163(7): 1585-1595