

諸刃の剣

高橋 俊二

腸内細菌の変化は多くのヒトの病気に関連することが知られているが、細菌叢の変動に関する要因は十分に理解されていない。例えば、ストレプトマイシン投与により、腸内細菌叢バランスに変化を生じると大腸で病原性サルモネラ菌の増殖を引き起こすが、そのメカニズムは解明されていない。著者らは、マウスにストレプトマイシンを投与すると、腸粘膜の一酸化窒素合成酵素が誘導されて、ガラクトース及びグルコースがガラクトール酸とグルカル酸に変換されること、更に、ネズミ腸チフス菌は腸管内腔でガラクトール酸とグルカル酸を利用して増殖することを証明した。宿主腸管で誘導される糖の酸化が、抗生物質投与後の病原体増殖機構の一つであることが解明された。近年、微生物群集の相互作用が注目されているが、化合物によって誘導される宿主応答が腸内細菌の増殖能を変えるという機構に興味を持ち紹介することにしました。

紹介論文

Host-mediated sugar oxidation promotes post-antibiotic pathogen expansion

Franziska Faber, et al. & Andreas J. Bäuml (University of California at Davis.)

Nature 534(7609):697-699 (2016). doi: 10.1038/nature18597.

要旨

Changes in the gut microbiota may underpin many human diseases, but the mechanisms that are responsible for altering microbial communities remain poorly understood. Antibiotic usage elevates the risk of contracting gastroenteritis caused by *Salmonella enterica* serovars, increases the duration for which patients shed the pathogen in their faeces, and may on occasion produce a bacteriologic and symptomatic relapse. These antibiotic-induced changes in the gut microbiota can be studied in mice, in which the disruption of a balanced microbial community by treatment with the antibiotic streptomycin leads to an expansion of *S. enterica* serovars in the large bowel. However, the mechanisms by which streptomycin treatment drives an expansion of *S. enterica* serovars are not fully resolved. Here we show that host-mediated oxidation of galactose and glucose promotes post-antibiotic expansion of *S. enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*). By elevating expression of the gene encoding inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the caecal mucosa, streptomycin treatment increased post-antibiotic availability of the oxidation products galactarate and glucarate in the murine caecum. *S. Typhimurium* used galactarate and glucarate within the gut lumen of streptomycin pre-treated mice, and genetic ablation of the respective catabolic pathways reduced *S. Typhimurium* competitiveness. Our results identify host-mediated oxidation of carbohydrates in the gut as a mechanism for post-antibiotic pathogen expansion.