

パーキンソン病治療薬を分解する腸内細菌

◆腸内細菌はさまざまな医薬品を分解する

2019年6月、米国イェール大学の研究グループは、さまざまな腸内細菌が医薬品を分解する活性について報告した。人間の糞便から単離された76種類の細菌を用いて、271種類の医薬品に対する分解活性を検討した結果、それぞれの細菌は11～95種の医薬品を分解し、271種の医薬品の内、176種は何らかの細菌によって分解された。分解反応には、酸化、還元、アセチル化などが含まれ、176種の医薬品から総計で868種の生成物が確認されている。

腸内マイクロビオーム（腸内に生息する細菌群の総称。腸内細菌叢、腸内フローラとも称される。）は、健康に有利に働く場合もあれば、今回の研究のように不利に働く場合もある。また、腸内マイクロビオームには大きな個人差があることも知られている。医薬品の効果の個人差は、多くの場合、肝臓の薬物代謝酵素の個人差に起因すると考えられてきた。しかし、今回の研究結果によって、腸内マイクロビオームの個人差も、その原因の一端である可能性が示された。

◆2種の腸内細菌の共同作業で分解されるパーキンソン病治療薬

その具体的な事例として、19年6月、米国ハーバード大学などの研究グループは、パーキンソン病の代表的な治療薬であるL-ドパを、2種の腸内細菌が共同して分解するメカニズムを報告した。L-ドパは経口で投与され、患者の脳内に移行した後に変換されて、不足している神経伝達物質ドパミンを補う効果がある。

研究グループは、L-ドパが、腸内細菌 *Enterococcus faecalis* によりドパミンに変換され、さらに、そのドパミンが腸内細菌 *Eggerthella lenta* により *m*-チラミンに変換されて、薬効を失うことを明らかにした。つまり、2種類の細菌の作用でL-ドパが完全に不活性化される。

L-ドパの薬効にも個人差があることが知られていたが、今回の研究結果は、それが腸内マイクロビオームに由来する可能性を示すものである。現在、ゲノム情報に基づいた個別化医療が進もうとしているが、腸内マイクロビオームの情報も、今後の個別化医療の進展の中で重要性を増して行くであろう。 【戸潤一孔】