



なぜ人によって
薬の効き目は違うのだろうか？
―薬と腸内細菌の意外な関係―

Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

レオン カオル ヒダ

Bio2Q Bio-1 特任教授

OCT. 2025

ISSUE 08

ご研究内容について教えてください。

腸内細菌が私たちの飲む薬にどのような影響を与えるのかについて研究しています。私たちのお腹には非常にたくさんの腸内細菌がいて、種類も1,000種類以上あり、私たちと一緒に生きています。腸内細菌は人間と共に進化してきたので健康のためにとても重要な役割を担っているのですが、人によって持っている腸内細菌は違います。

例えば、ある人の腸内細菌は薬を代謝（体内で行われるさまざまな化学反応のこと）して効果のないものに変えてしまったり、副作用が出るようなものに加工してしまったりする可能性があります。そうした腸内細菌と薬との関係を研究しています。

例えば、どのようなケースがあるのでしょうか。

私はパーキンソン病を中心に研究していて、パーキンソン病にはレボドパという薬がよく使われます。レボドパは脳でドーパミンに変化することで効果を生むのですが、脳に行く前にドーパミンに代謝してしまうと効果が薄くなってしまいます。レボドパの代謝は私たちの体も行いますし、腸内細菌も行います。ただ、代謝の仕方が体と腸内細菌では少し違って、体がドーパミンに代謝する場合は代謝を防ぐ薬と一緒に飲むのですが、その薬は腸内細菌による代謝には効き目がないのです。ある種の腸内細菌がレボドパをドーパミンに代謝することは私が研究を始める前からわかっていたのですが、その腸内細菌はほとんどの患者さんが持っていない菌でした。そこで、他の菌も代謝しているのではないかという仮説を立てました。そして、患者さんからいろいろな菌を集め、それぞれの菌がどのくらいレボドパを代謝できるかを調べてみると、結果としていろいろな菌がドーパミン以外の代謝物に代謝できるとわかったのです。

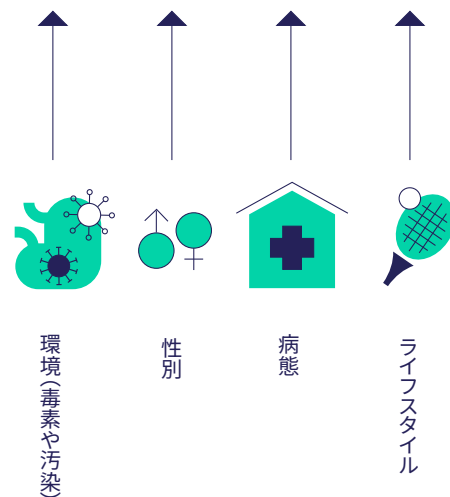
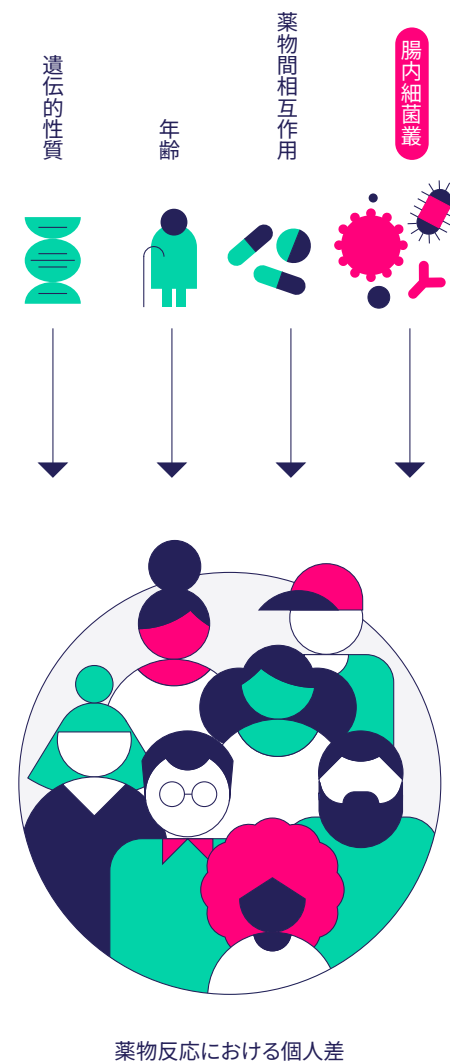
具体的にはどのようにして調べていくのですか。

最初に知っていたのは、腸内細菌が薬のバイオアベイラビリティ*にどのような影響を与えているのかということでした。全く同じ遺伝子を持つマウスを使って腸内細菌がいるマウスと無菌マウスに薬を与え、血中にどのくらい薬があるかを見てみました。すると、無菌マウスのほうが血中の薬の量が多かったのです。ということは、腸内細菌が何らかの影響を与えていると考えられました。次に、パーキンソン病の5人の患者さんの便をそれぞれ別の無菌マウスに与えてみました。無菌マウスの遺伝子はみな同じなので、腸内細菌だけが違う5種類のマウスができたわけです。そして、マウスにレボドパを投与してみると、どの患者さんの腸内細菌が入っているかによって血中の薬の値が違っていました。つまり、その人が持っている腸内細菌の種類によって薬の効果が変わってくるのだと考えられます。

今は患者さんの便から菌の株をいろいろと集め、菌にレボドパを与えて薬の量が減るかどうかを調べています。減ったとしたらその菌が何かをしているということなので、今度は減ったものが何に変わったのかをリサーチします。菌の種類は次世代シーケンサーという装置でわかるので、どういう菌の影響で薬が代謝されたのかもわかります。

他の研究者の論文を読むと、最近、いろいろなことが発見されてきています。面白いことに反対のケースもあって、腸内細菌が加工しないと効果が出ない薬もあるので。そんなふうに、パーキンソン病の薬だけでなく、他の病気の薬

*バイオアベイラビリティ 人体に投与された薬物のうち、どれだけが全身を循環する血中に到達し作用するかについての指標



さまざまな要素によって薬の効き目には個人差が生まれる。腸内細菌の違いも薬の効き目に影響する可能性がある。

も結構、腸内細菌によって代謝されているのではないかと考えられ始めています。また、腸内細菌が免疫にも重要な役割を果たしているということも明らかになってきました。遺伝子の数を考えても、腸内細菌のほうが人間に比べてはるかに多くて、それらがいろいろな物質を加工しているわけです。今は多くの可能性が見えてきて、どんどん面白いことが発見されてきている感じです。

私たちのお腹の中で腸内細菌がそこまで多様な働きをしているとは驚きです。そうした研究はどのようなことに役立ちそうでしょうか。

例えば、普通の人が持っていない菌が薬を効果的に変えられるとわかれば、菌と薬と一緒に飲ませることで患者さんによく効くようにできるかもしれません。薬が代謝されるように、逆に代謝されないように腸内細菌叢を変えて、薬の効果を高めるわけです。

あるいは、同じ病気に対してもさまざまな薬の種類がありますよね。ある患者さんに対してどの薬が効果があるかということは最初は必ずしもわかりません。お医者さんはいろいろと薬を試してみて、一番効果があって副作用が少ない薬を選んでいきます。例えば、このような菌を持つ人にはこの薬のほうがよいとわかっていれば、最初からその人の便の菌を見て、この薬から始めたほうがよさそうだと判断できるなど、いろいろと役に立つだろうと期待しています。

薬の効果というのは、売上の高い薬を見てみても、100人にあげて何人に効果があるかということ、例えば5割程度など、意外と確率が低いものが多いのです。それはなぜかという研究はまず人間の遺伝的研究などから始まって、だんだん腸内細菌のほうにも研究が広がってきました。それは比較的最近のことです。

遺伝子の数を考えても、腸内細菌のほうが人間よりはるかに多くて、いろいろな物質を加工しているわけです。

Bio2Qの中で他の先生方と一緒に研究されることはありますか。

腸内細菌についての世界的な権威である本田賢也先生の研究室とはいろいろと一緒にしています。本田先生はこの研究にとても興味を持っていらして、いろいろとサポートしてくださいますし、本田研の学生を私が指導するなど、関係はとても深いです。

それから、Bio2Qには関(せき)先生というパーキンソン病の専門家がいらっしやいます。多くの経験をお持ちなので、論文に書いてないこともいろいろと教えてください。例えば、レボドパの効き目はどのような患者さんが弱い印象があるかを教えていただいたことから、腸内細菌の影響があるのかについても研究を始めてみようかな、とヒントになったりします。

Bio2Qはいろんな情報が入ってくるので、とても刺激になりますね。実は私はBio2Qに入るまで腸内細菌の研究はしていなかったのですが、いろいろな方にサポートしていただいてここまで来れました。研究というのは1人でする必要はありません。私の場合はいろいろな方に、これはどうやるのですか、どのような研究をしているのですか、と質問しながら知識ベースを増やしている感じです。



これを読んでいる若い方々にメッセージをお願いします。

研究をしたい場合、英語は勉強したほうがいいですね。基本、科学では英語が共通言語ですから。

どちらかというと、読み書きよりも、話す聞くのほうが私は大事だと思います。読み書きは誰かに訂正してもらうことができますが、アイデアを交換するには直接誰かとコミュニケーションをとる必要があります。アメリカの教授と話していても文法的におかしなところがあったりしますが、文法が正しいかどうかよりもうまくコミュニケーションをとれることのほうが大切です。文法を間違えないことを意識するよりも、アイデアを交換できるかどうかを意識するほうがいいと思います。



科学では英語が共通言語。
文法を間違えないことよりも、
アイデアを交換できるかどうか
を意識するといい



Email: kaoru.leong@keio.jp
Web: <https://bio2q.keio.ac.jp/members-list/>



Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) や AI も活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



Bio2Q

慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地

Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp
Web: www.bio2q.keio.ac.jp
Tel: 03-6709-8106 (受付時間 平日8:30-17:00)

