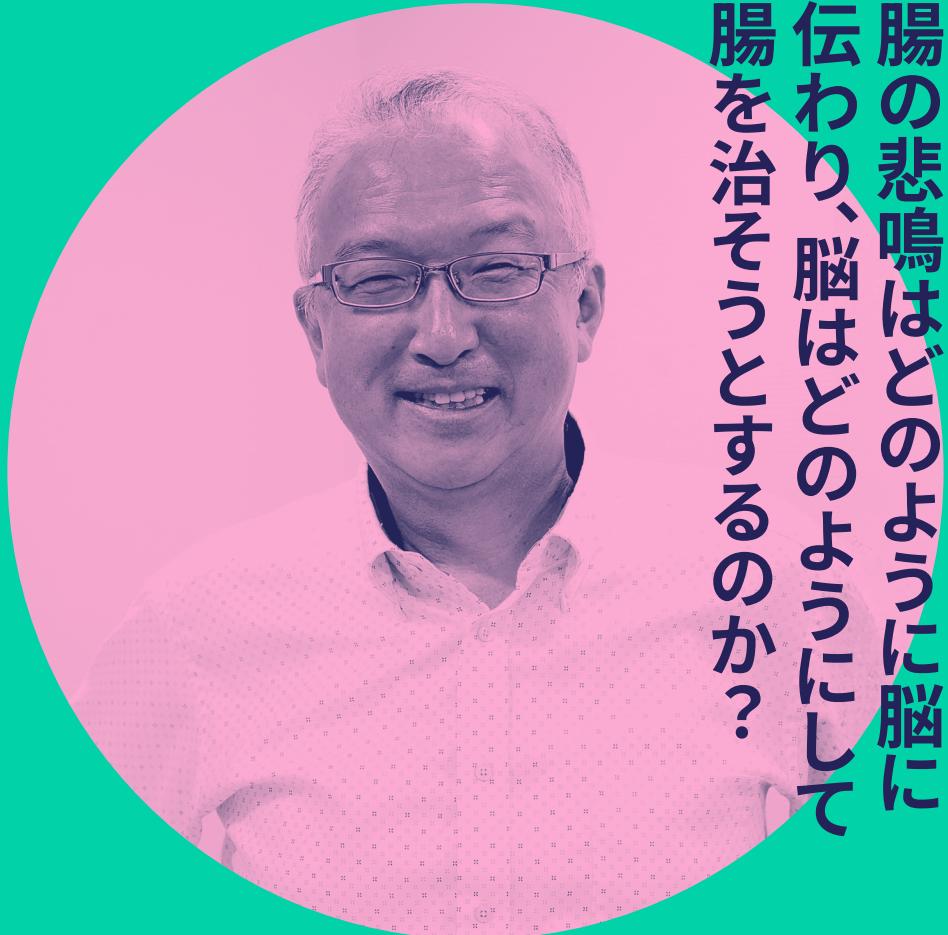




慶應義塾大学
ヒト生物学
微生物叢・量子計算研究センター

腸の悲鳴はどうのように脳に
伝わり、脳はどうのようにして
腸を治そうとするのか？



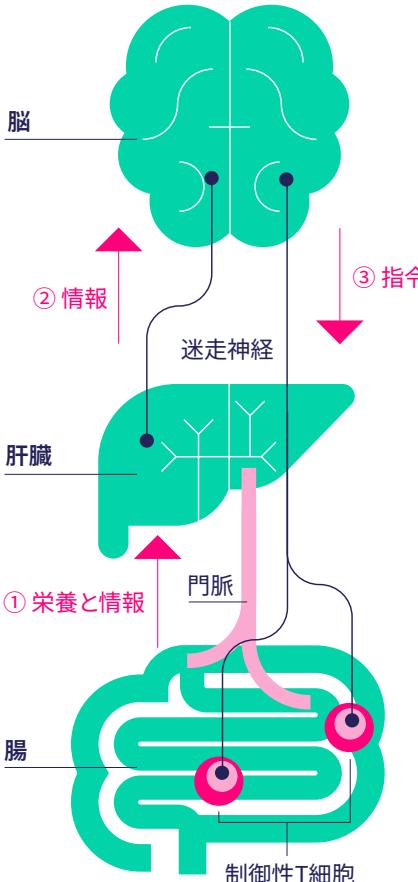
Bio2Q(バイオ・ツー・キュー)の研究者

金井 隆典

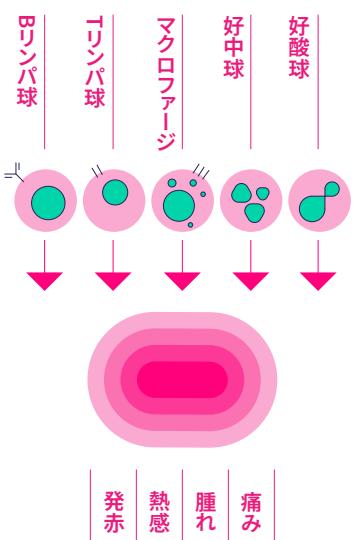
Bio2Q Bio-1マイクロバイオームチーム / 医学部教授

DEC. 2025

ISSUE 09



腸内環境についての情報は門脈を通じて肝臓に送られ、肝臓は情報をとりまとめて脳に伝えます。脳は制御性T細胞に指令を送り、免疫をコントロールします。



炎症とは体への刺激や感染などに対して、炎症細胞が集まり、生体防御しようとする反応。

ご研究内容について教えてください。

僕は内科医として消化器内科を担当しており、特に腸を中心とした研究を行ってきました。炎症性腸疾患といつて、潰瘍性大腸炎やクローン病など、突然、下痢、腹痛、血便、発熱などを発症する病気があります。原因不明で、国の難病に指定されており、今のところ、生涯、完治することはないとされています。僕はもともと免疫に興味があって、免疫学を内科で活かす道として炎症性腸疾患を専門にするようになりました。でも、治せない。

ただ、患者さんを診るうちに、腸疾患と言いつながら、時々、肝臓や皮膚に異常を起こしたり、関節炎を起こしたりすることがあります。腸以外の器官や組織にも飛んでいくイメージがある、この病気は全身の病気なのではないかと思い始めました。また、潰瘍性大腸炎が突然悪化することがあって、よく話を聞いてみると、離婚とか、ペットロスとか、強烈なストレスが加わったときに悪くなるので、脳にも関係しているのではないかと考えるようになりました。腸の病気と脳は非常に関連していて、ストレスによって腸は悪くなるし、暴飲暴食が脳の病気を引き起こすこともあります。そうしたことから、現在は腸と脳の相関関係を中心に研究しています。

そもそも炎症とはどういう現象なのでしょうか。

異常の起きた場所に生体防御を行う免疫細胞が集まっている現象です。例えば、ハチに刺されたとき、体がハチの毒にどう対処するかというと、免疫細胞が集まってきて、熱を帯びさせたり、赤くしたり、腫れさせたり、痛くして「変なものが入ってきたぞ」というシグナルを発したりします。だから、炎症は本来は悪いことではなくて、病気を治すためのものなのです。ただ、免疫反応が行き過ぎると、潰瘍性大腸炎やクローン病のように炎症がずっと持続して、人を苦しめることになります。

腸と脳の関係について金井先生が発見されたことはありますか。

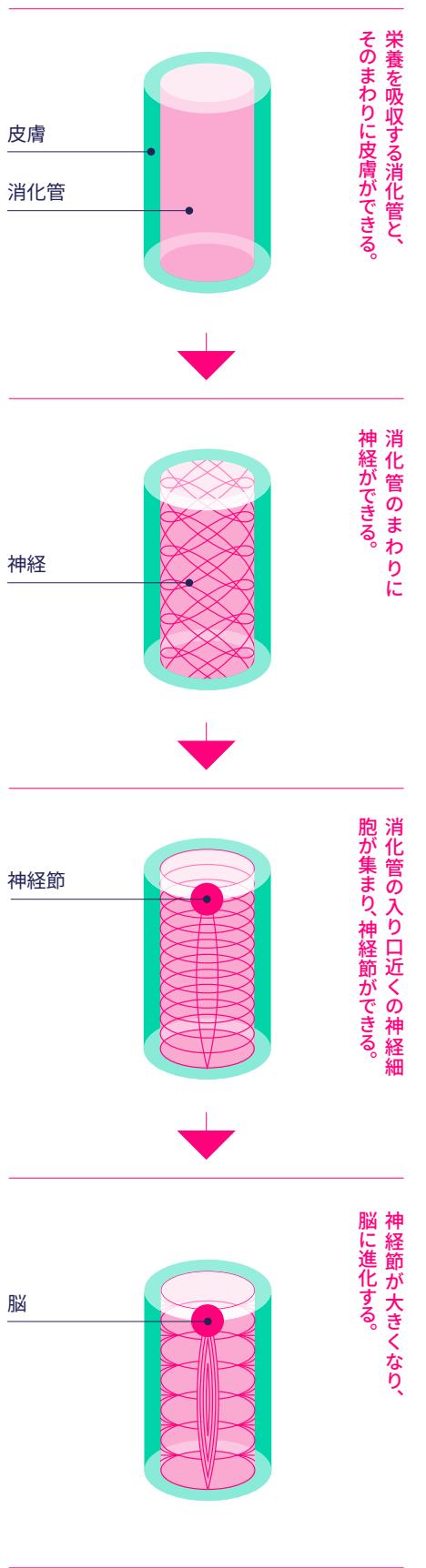
腸と脳の間で肝臓も関わるルートを発見して、2020年に「Nature」に掲載されました。この研究には前段があって、その5年ほど前にマウスの肝臓の迷走神経を切断する手法を日本人が発見しました。それを知り、僕は迷走神経を切ったらどんな現象が起きるのか自分で確かめたり、技術を教えてもらって切断してみました。そして、僕らの専門である腸も一応見てみたところ、驚いたことに腸の免疫を制御しているT細胞の数が減っていました。肝臓から腸に直接情報が行くルートはありません。¹ということは、いったん肝臓から脳を介して腸に戻る迷走神経反射が起きているのではないかと気がついたのです。それがきっかけになって、肝臓が制御性T細胞のコントローラーであることを発見しました。

制御性T細胞は腸の中を警察官のように常に監視していて、免疫がはじけないように抑え込んでいる免疫抑制細胞です。その大事な制御性T細胞が減ると、腸が過剰な免疫反応を抑え込めない環境になって、容易に腸炎が発症し、重症化してしまうのです。

例えば、暴飲暴食などで食生活が大きく変化すると腸内細菌の組み合わせが変わり、腸が悲鳴をあげます。その情報を、腸の栄養を肝臓に送る門脈という血管を介して、肝臓が一回統合する。肝臓が腸についての情報センターになっているわけです。そして、今、腸はこのような悪い状態だという信号を肝臓から脳に迷走神経を介して伝えて、延髄から今度は腸に治してあげましょうという信号を送ってくる。そうしたこれまで知られていない情報伝達のルートを発見したことがひとつ大きな仕事でした。

¹ Nature イギリスに本拠を置く世界的な科学技術ジャーナル。

² 迷走神経 自律神経系のひとつである副交感神経を代表する神経。さまざまな臓器に張り巡らされ、声帯、心臓、胃腸、消化腺の運動、分泌などを支配する。



そうした発見は今後、炎症性腸疾患の治療に役立ちそうです。

今まで取り組んでいた研究ですが、先ほどの話とは逆で、肝臓を電気で活性化させると制御性T細胞が増えることも発見しました。これをを利用して免疫を抑え、潰瘍性大腸炎を治療する方法を今、研究しています。考え方としては東洋医学のツボとか鍼治療に近いです。特定の神経を刺激することによって、神経反射を使って病気を治すわけです。治療開発という点でとても有望だと考えています。

腸は「第二の脳」という言い方もされます、実際に脳との間で多くの情報をやりとりしているんですね。

腸は英語でgutですが、gutには精神という意味もあります。腸はまさに精神なのです。「ガツがある」とか、日本語で「腹が据わっている」と言ったりしますよね。

これは生物学的に考えると実は当然の話で、原始の動物は生命を維持するためにまず消化管を作り、そのまわりに外敵から身を守るために皮膚を作りました。次に腸の動きや栄養の吸収を調整するために神経ができました。そして、生物が高等化すると単純な神経では追いつかなくなってきた、消化管の入り口近くに神経節を作り、この神経節が次第に大きくなって、脳になりました。だから、進化の順番は腸が先で脳が後。腸と脳がつながっているのは当たり前なのです。



進化の順番は腸が先で脳が後。腸と脳がつながっているのは当たり前なのです

腸と脳をはじめ、臓器間のつながりが注目されたようになったのはいつ頃からでしょうか。

複数の臓器が影響し合うことを臓器連関と言いますが、特に脳腸相関の研究が進んだのはここ20年くらいだと思います。

大昔は例え村にお医者さんがひとりだけで全ての病気を診るというかたちだったのですが、医学が進歩するにつれて情報量がありにも多くなって細分化されてきました。専門医は大事ですが、一方で森を見ずに木だけを見ているという医学に対する警告もなされるようになりました。昔から「病は氣から」と言うように、脳腸相関の重要性にみんな気がついてはいたのです。ただ、研究のための技術的な手法が不足していました。

臓器連関の研究の発達は神経科学を中心とする革新的な科学技術の進歩によってなされたと言っていいと思います。光遺伝学手法といって特定の神経だけを活性化する手法とか、化学物質を利用して遺伝子の機能や生命現象を調べる化学遺伝学という手法とか、ウイルスを神経に感染させて次に結ばれる神経をラベリングする手法とか、さまざまな技術が開発され、脳腸相関をはじめとする臓器連関の研究は今、活況を呈しています。

ただ、わからないことはまだいっぱいあります。僕は若い人には変わった研究をやってもらいたいなと思っています。馬鹿なことをやりなさい、とよく言っています。普通の研究は誰かがするし、少なくとも5年後には誰かが発見しますから。例えば医学を100年早めるようなユニークな研究に挑戦してほしいと考えています。

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。

これ面白いな、と思えるものを見つけた人は幸せですし、見つけたらそれに向かって突き進んでほしいと思います。好奇心が大切です。

僕は小学3年生まで遊んでばかりで、親に「勉強しないのだったら漫画でいいから読みなさい」とエジソンの伝記の漫画を渡されました。エジソンも勉強しなくて先生に怒られてばかりでした。あるとき、エジソンは線路を見て、母親に「なぜ線路は同じ幅なのに遠くのほうが細く見えるの?」と質問したそうです。自分で遠近法を発見したわけです。その話に僕はものすごく感動して、今でも強烈に覚えています。研究者を目指すなら、エジソンの遠近法のようなユニークな発想、好奇心を大切にしてほしいと思います。



面白いと思えるものを見つけたら、
突き進んでほしい。エジソンのような
ユニークな発想、好奇心が大切です



Email: takagast@keio.jp
Web: www.keio-med.jp/gastro/greeting/index.html

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)

