

日本人の腸内フローラはどのようにして決まり、今何がおきているのか？

内藤裕二

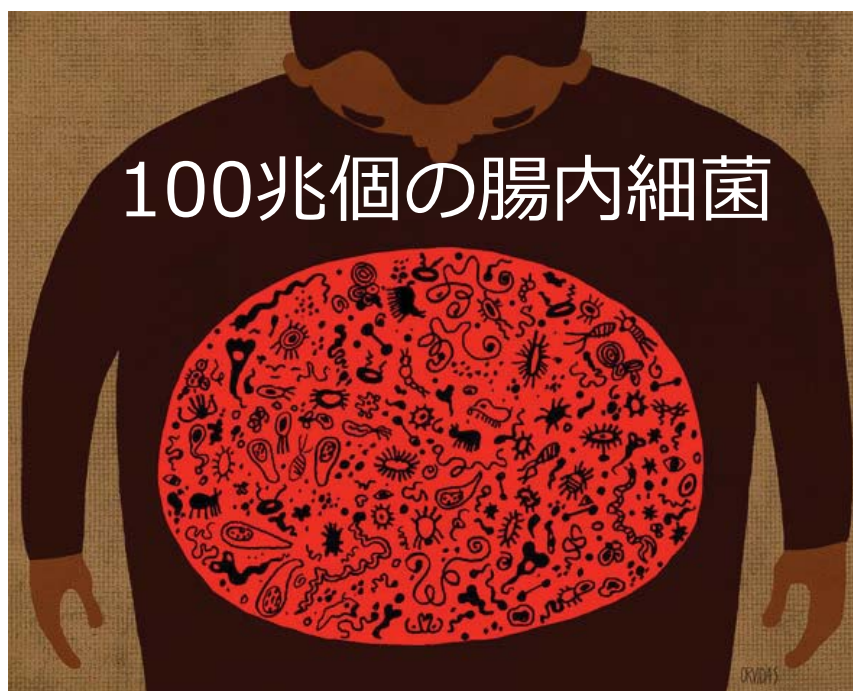
京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学
同附属病院内視鏡・超音波診療部



ヒトは腸内フローラとの生命共同体

Jane E. Brody, The New York Times July 14, 2014.

100兆個の腸内細菌



北里柴三郎

「日本の細菌学の父」北里柴三郎(1853～1931年)



- 熊本県生まれ
- 1883年に東京大医学部を卒業
- 32歳でドイツに留学、コッホに師事。**破傷風菌の純粹培養に成功、抗毒素(抗体)を発見**
- 94年、香港でペスト菌を発見
- 1901年の**第1回ノーベル賞受賞候補に**
- 14年、私立北里研究所、17年には慶応大医学部を創設
- 日本医学会、日本医師会の創設も

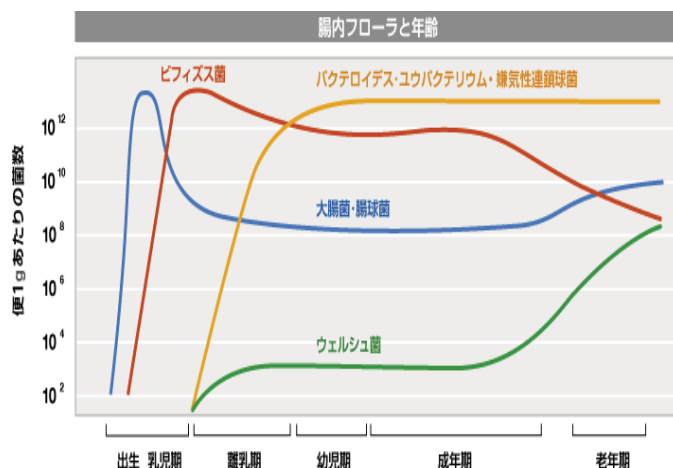
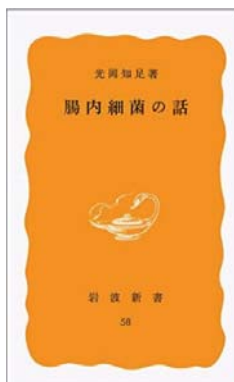


光岡知足 (みつおか ともたり)



1930年 市川市で出生
1953年 東京大学農学部獣医学科卒業、農学博士
科学技術庁長官賞(1977)、日本学士院賞(1988)、
国際酪農連盟・メチニコフ賞(2007)

腸内細菌の分離・培養法による「腸内細菌学」の樹立
「善玉菌・悪玉菌」という言葉の生みの親



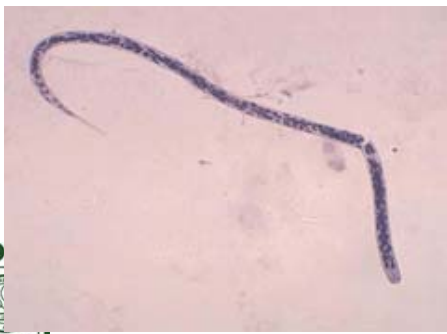
オンコセルカ症（河川盲目症）



2015年ノーベル生理学・医学賞
大村智博士に！

イベルメクチンの発見
北里研究所への特許収入250億円

【オンコセルカのみクロフィラリア】



<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs374/en/>

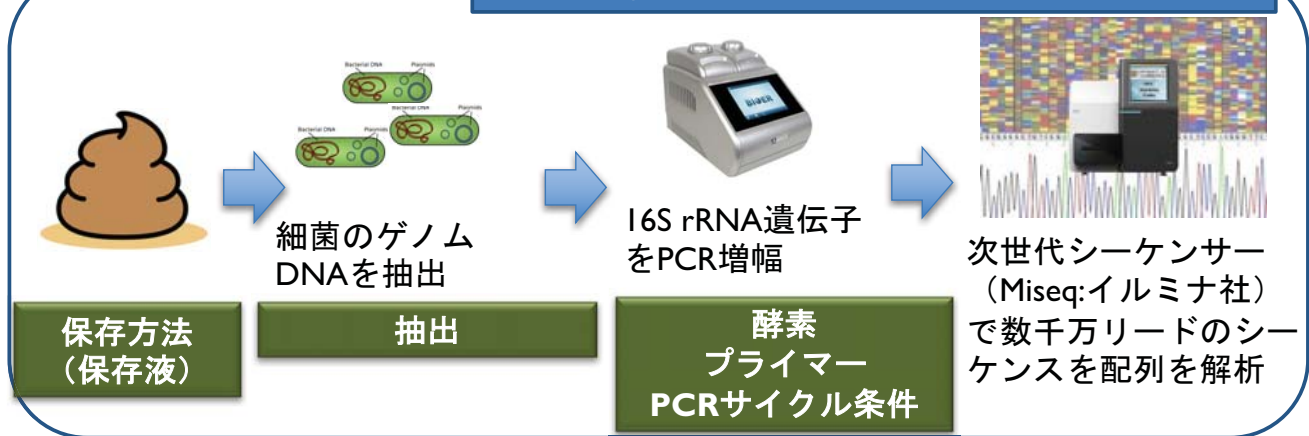
メタゲノム解析？

メタゲノム解析

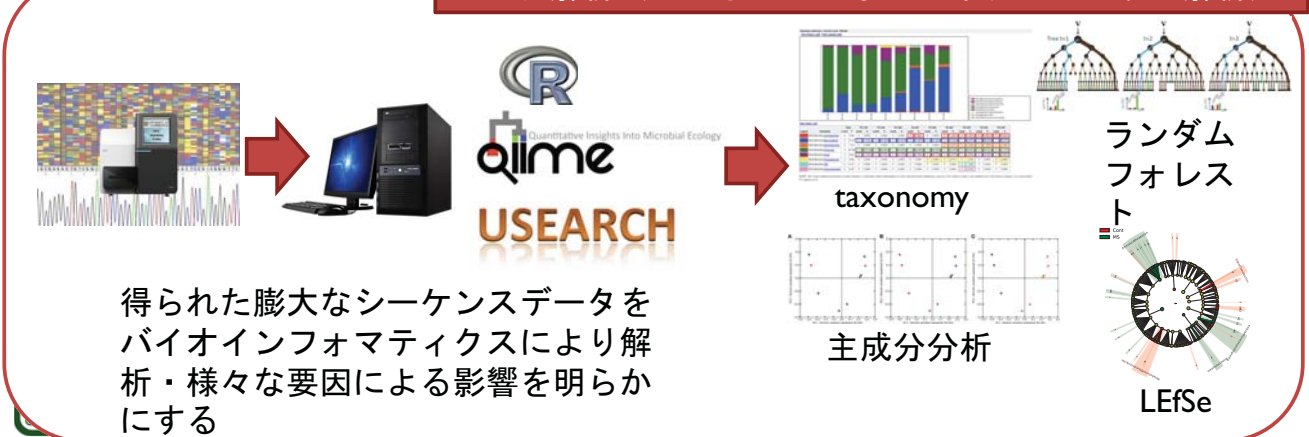
= 微生物を**集団**で解析する



腸内細菌叢に関するデータの取得（ウェット解析）

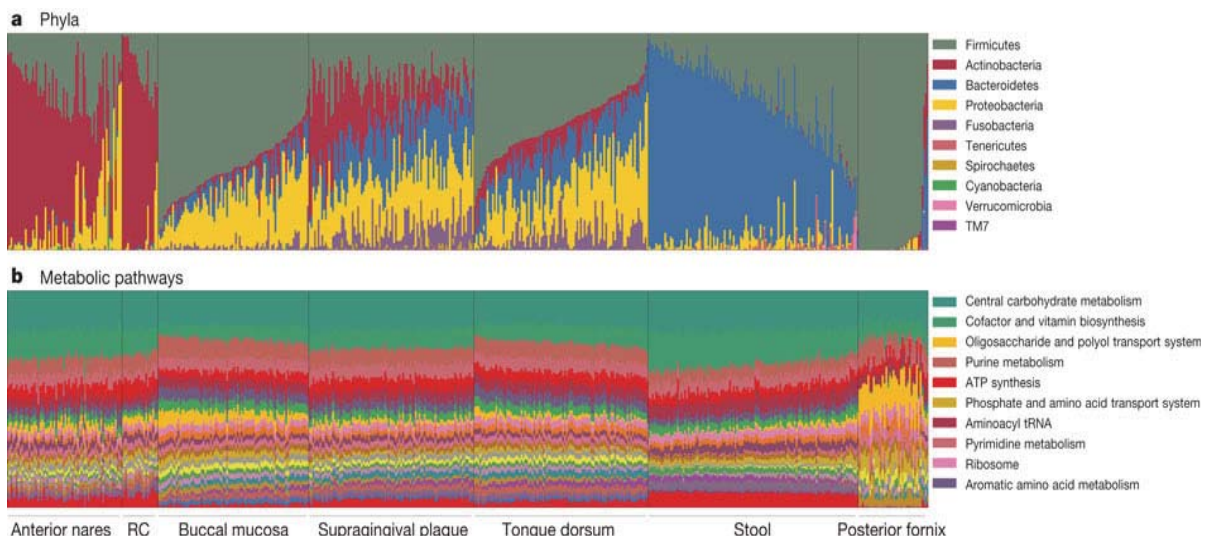


データ解析（バイオインフォマティクス：ドライ解析）



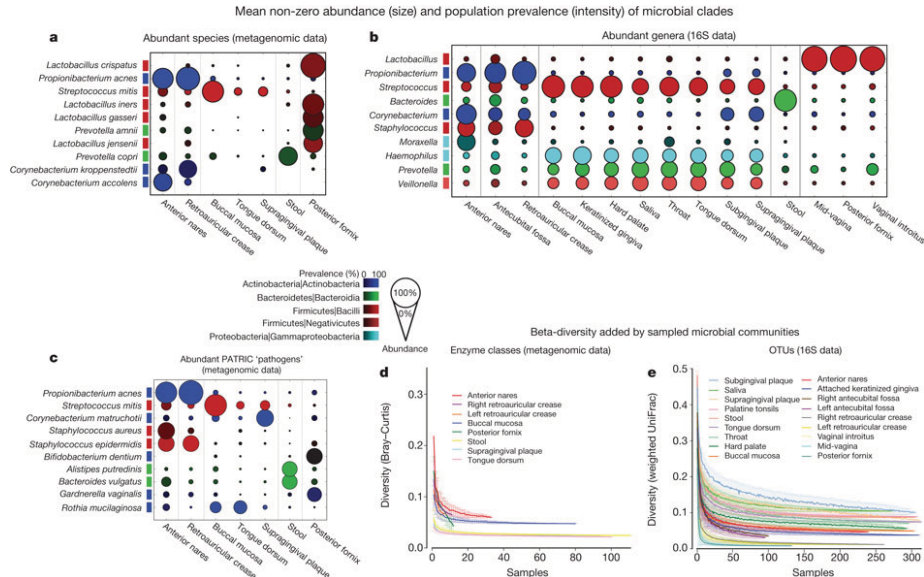
健康なヒトのマイクロバイオームの構造、機能および多様性

- ✓ 健康なヒトであっても、体内の各生息環境の特徴となる微生物叢の多様性や量は大きく異なる。
- ✓ メタゲノムでみた代謝経路は個人間で安定している。



健康なヒトのマイクロバイオームの構造、機能および多様性

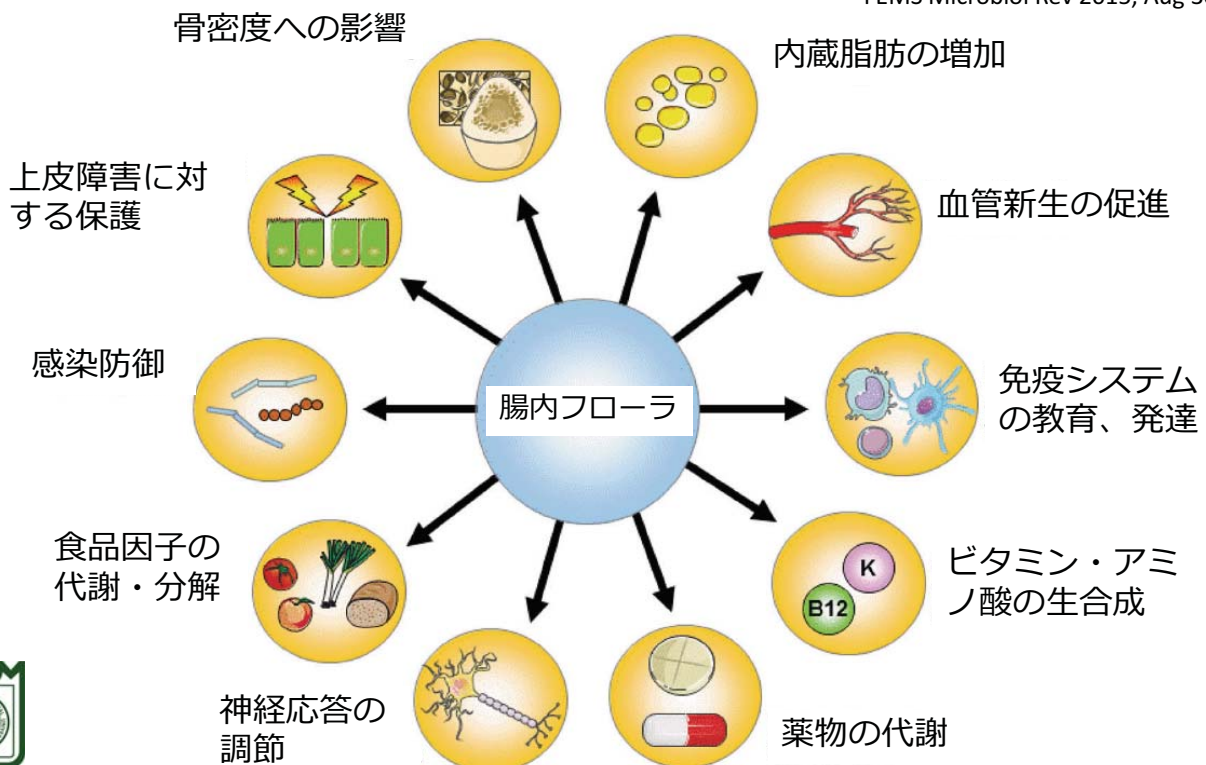
腸内細菌叢は *Bacteroides spp.* と *Prevotella copri* が占めている（2012年）。



The Human Microbiome Project Consortium *Nature* 486, 207-214 (2012)

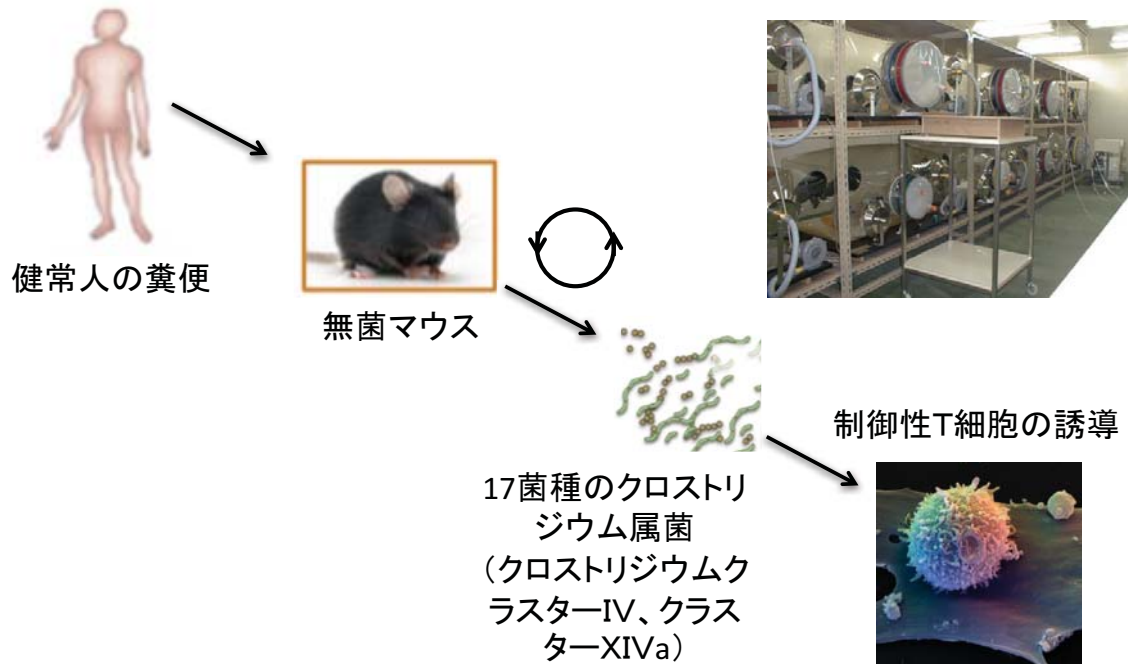
腸内フローラの多彩な作用

FEMS Microbiol Rev 2015, Aug 30

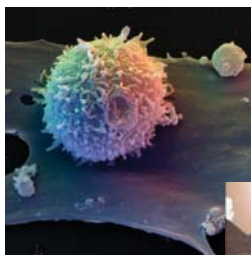


健康人の便（常在菌）は炎症を抑制する

Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. Atarashi K, et al. Nature. 2013, 500(7461):232-6.



制御性T細胞を誘導するには？

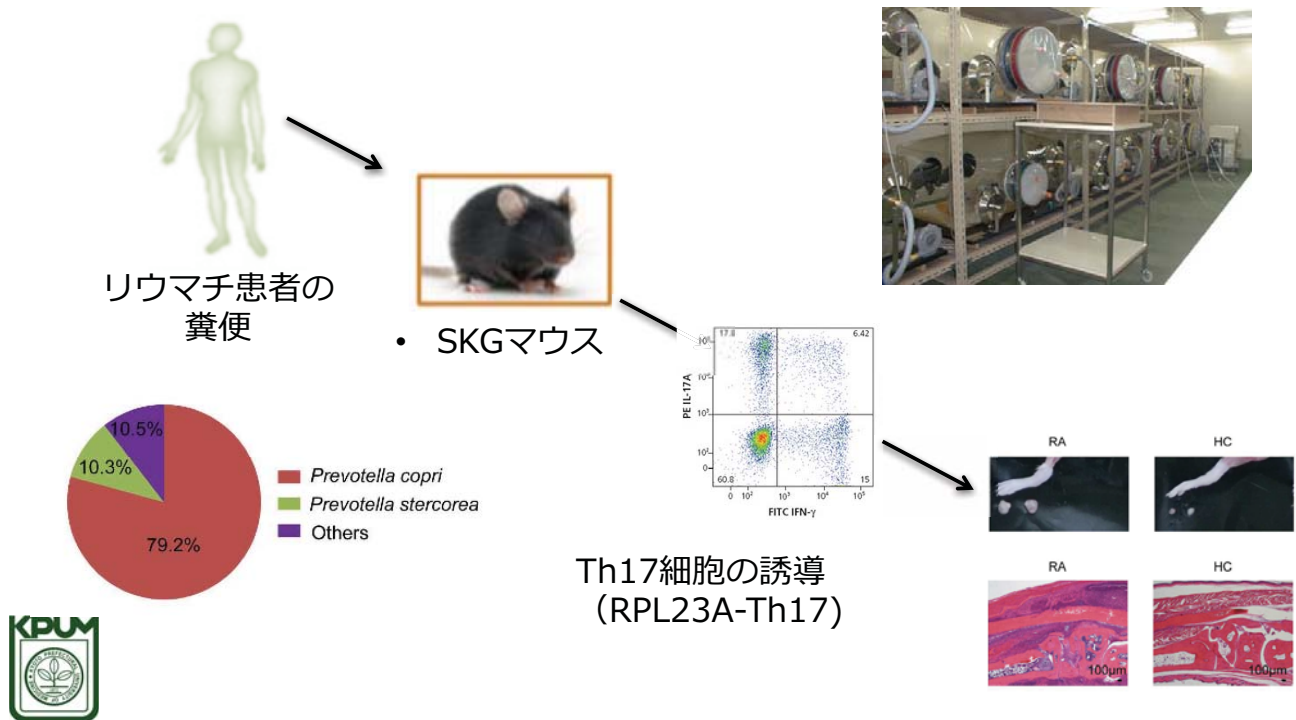


アーミッシュの人達



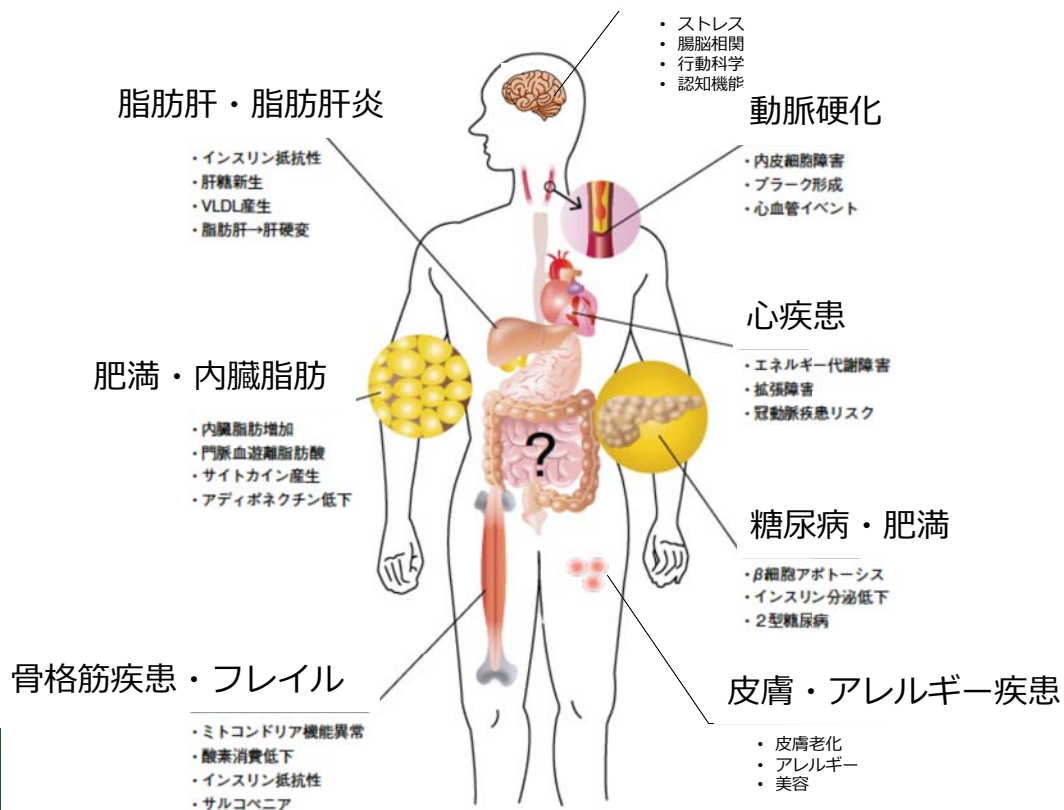
リウマチ患者の糞便は関節炎を作る？

Maeda Y et al. Arthritis Rheumatol. 2016 Jun 22.



消化管は全身の司令塔！ ～食の機能性研究に向けた新展開～

脳神経疾患・老化



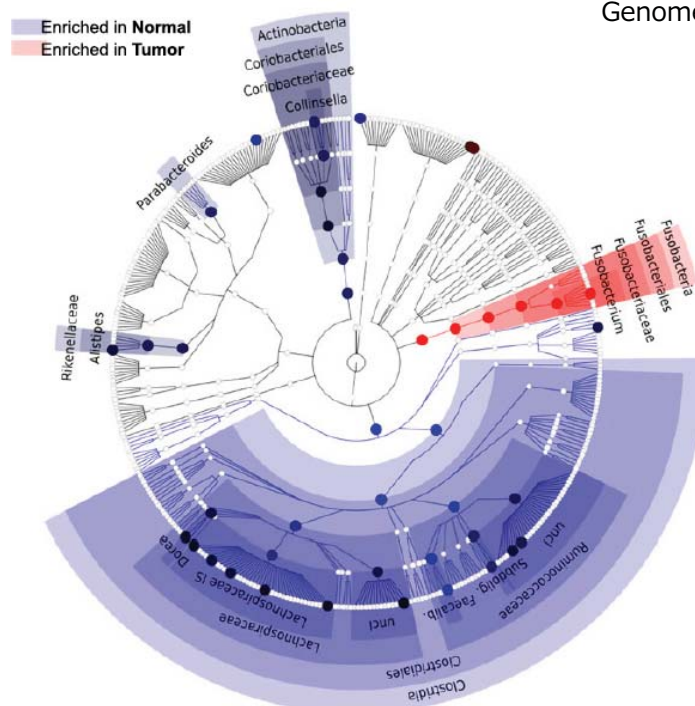
腸内フローラと疾患

- 炎症性腸疾患
- 過敏性腸症候群
- 慢性便秘
- 肥満
- 糖尿病
- メタボリックシンドローム
- 動脈硬化
- 非アルコール性脂肪性肝炎
- 関節リウマチ
- 自閉症・うつ病
- 多発性硬化症
- がん



メタゲノム解析で大腸がんが増加する *Fusobacterium*を同定

Kostic AD et al.
Genome Res 2012, 22, 292.



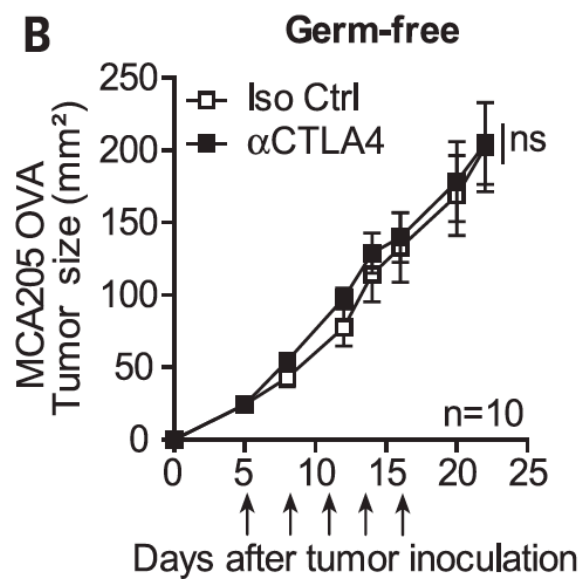
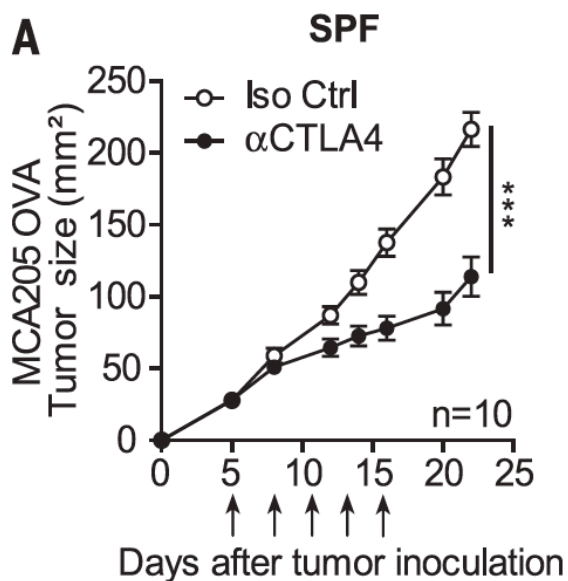
余命3ヶ月の悪性黒色腫から生還した カーター大統領



Jimmy Carter's Remission Took Expensive Drug Research

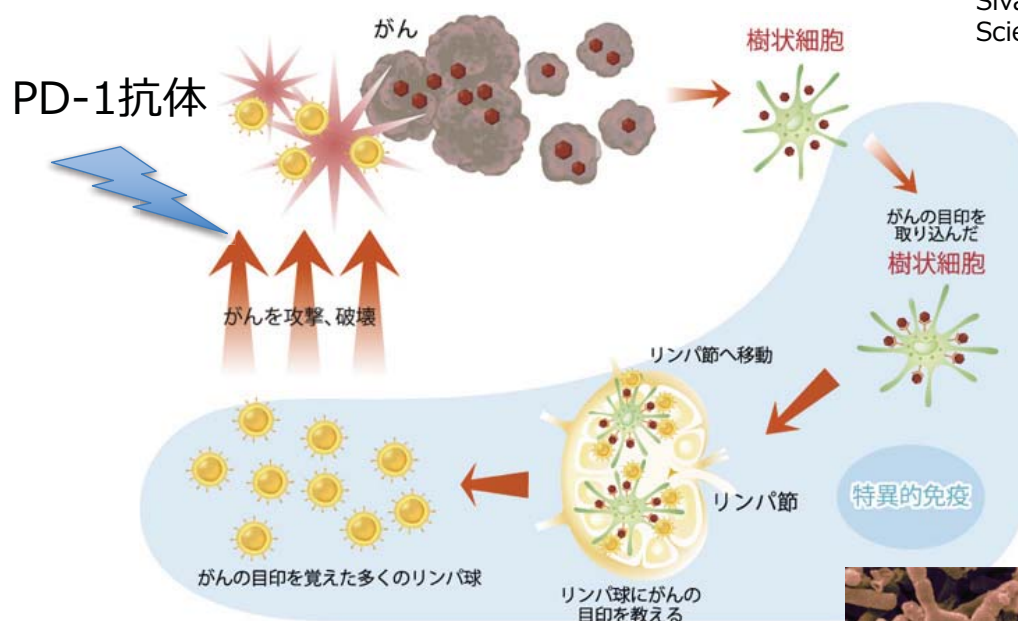
無菌マウスでは抗CTLA4抗体の効果が消失する

Vetizou M et al. Science 350:1079, 2015.



腸内フローラと免疫チェックポイント阻害薬

Sivan A et al.
Science 350: 1079, 2015.



ビフィズス菌がPD-L1抗体の
抗腫瘍効果を促進する



腸内フローラはヒトが持っていない遺伝子を持っていて、さまざまな物質を作り出し、ヒトの神経、免疫などの成長には必須の因子です。

腸内フローラをうまく利用しながら、健康の増進、病気の予防に役立っている研究が進んでいます。



腸内フローラと健康・疾患

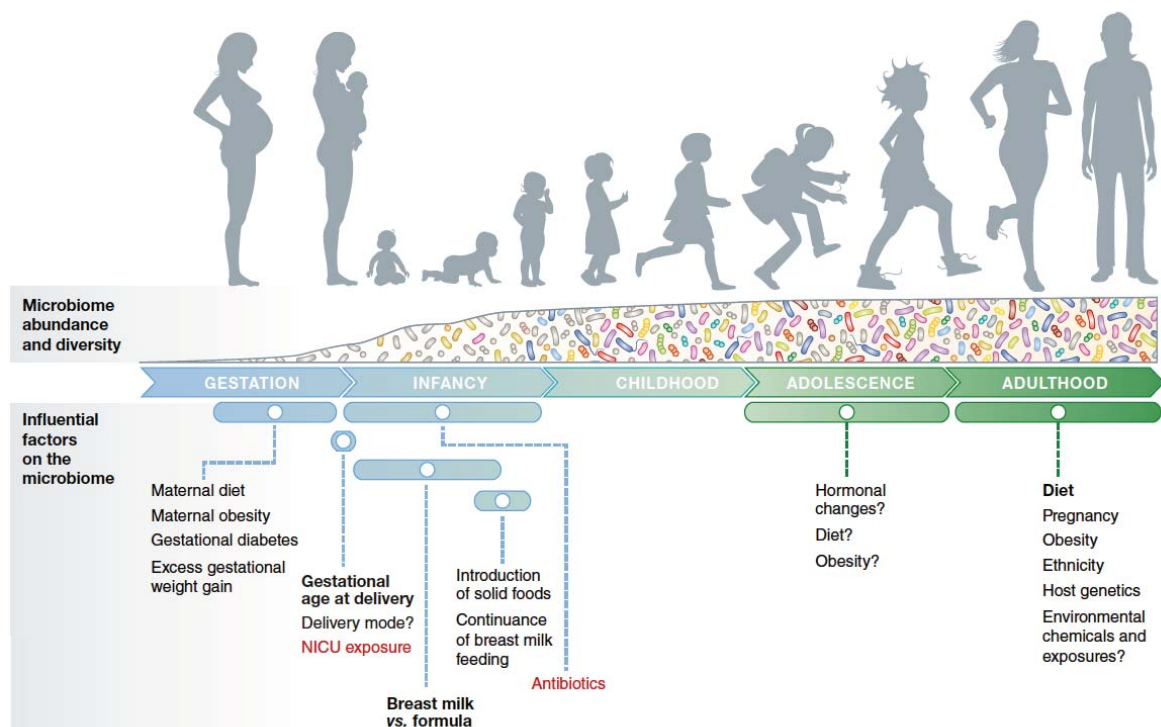
腸内フローラあるいは腸内環境が健康増進や疾病の発症に関与することが明らかとなりつつある。

→ 無菌で生まれたヒトの腸内フローラはどのように決まり、どのように変化・改善するのか？

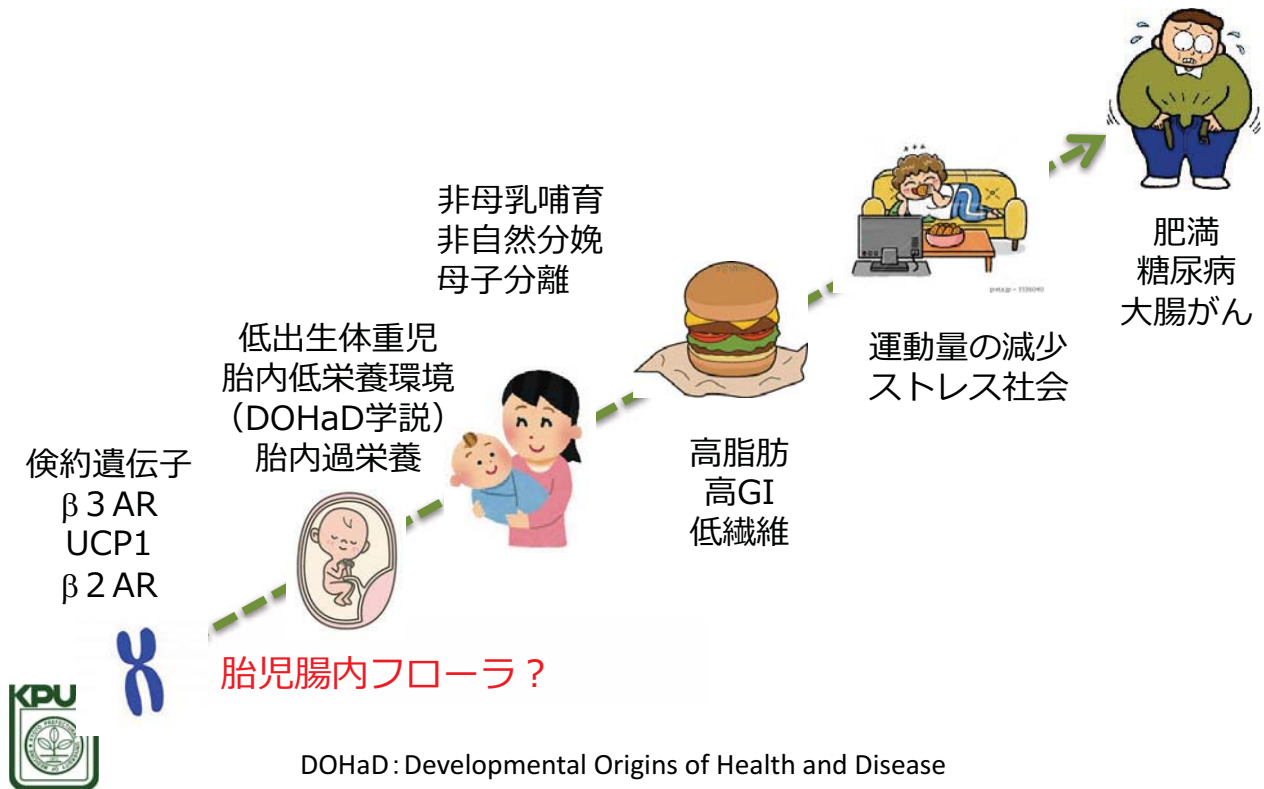


腸内フローラを決定する多彩な因子

Aagaard K et al. EMBO Rep 2016, 17:1679

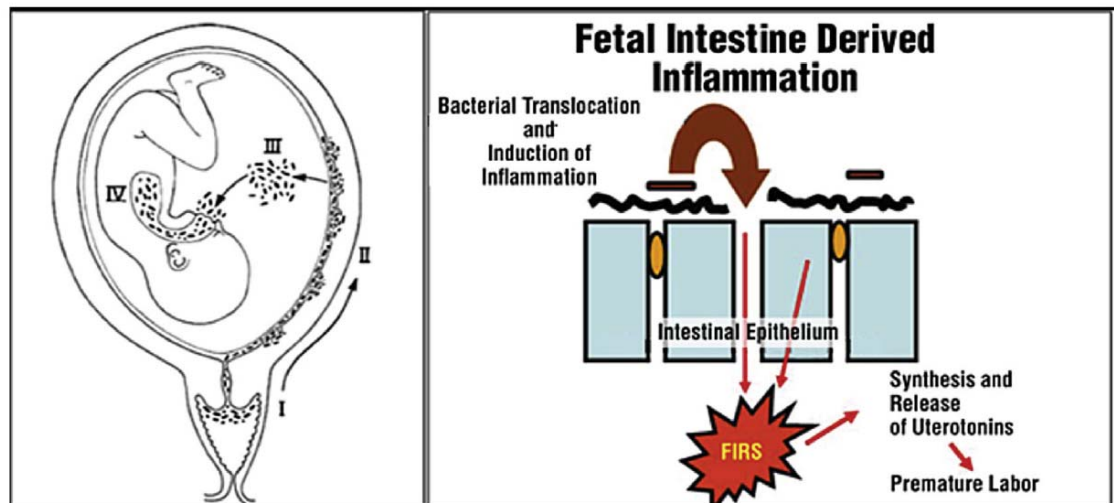


腸内フローラを決めるもの？



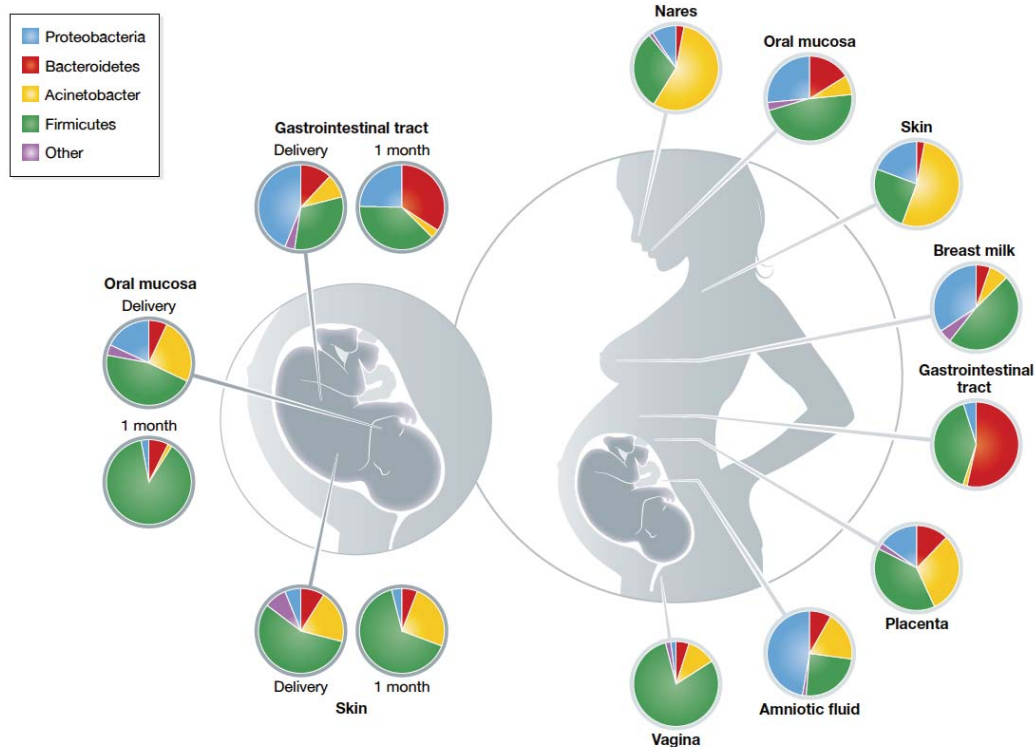
胎盤マイクrobiオームの関与？

Fetal inflammatory response syndrome (FIRS)に
胎盤→羊水→胎児消化管→炎症が関与

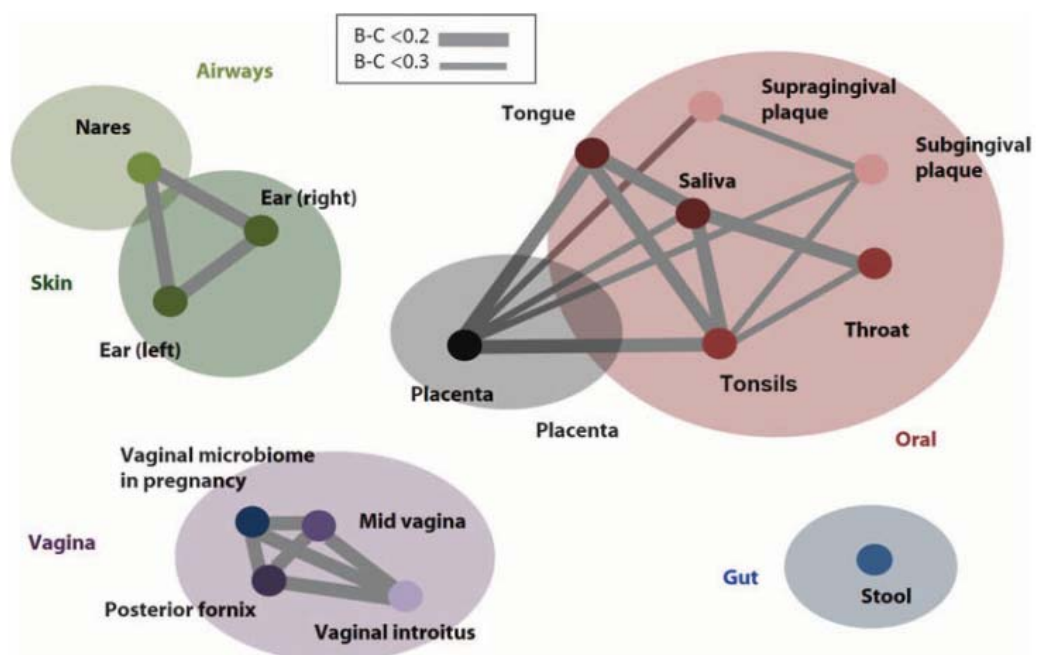


胎盤・羊水は無菌ではない！ ～胎盤・羊水の細菌叢は口腔内に似ている～

Aagaard K et al. EMBO Rep 2016, 17:1679

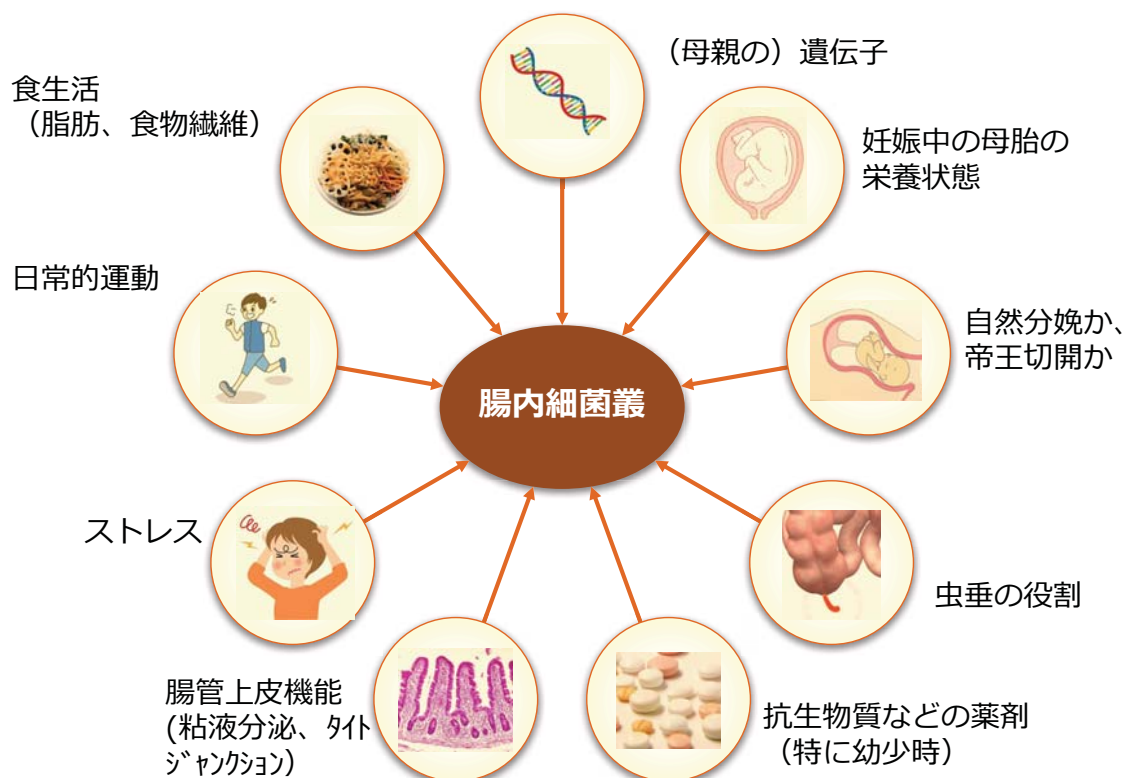


胎盤と口腔は細菌叢が類似する

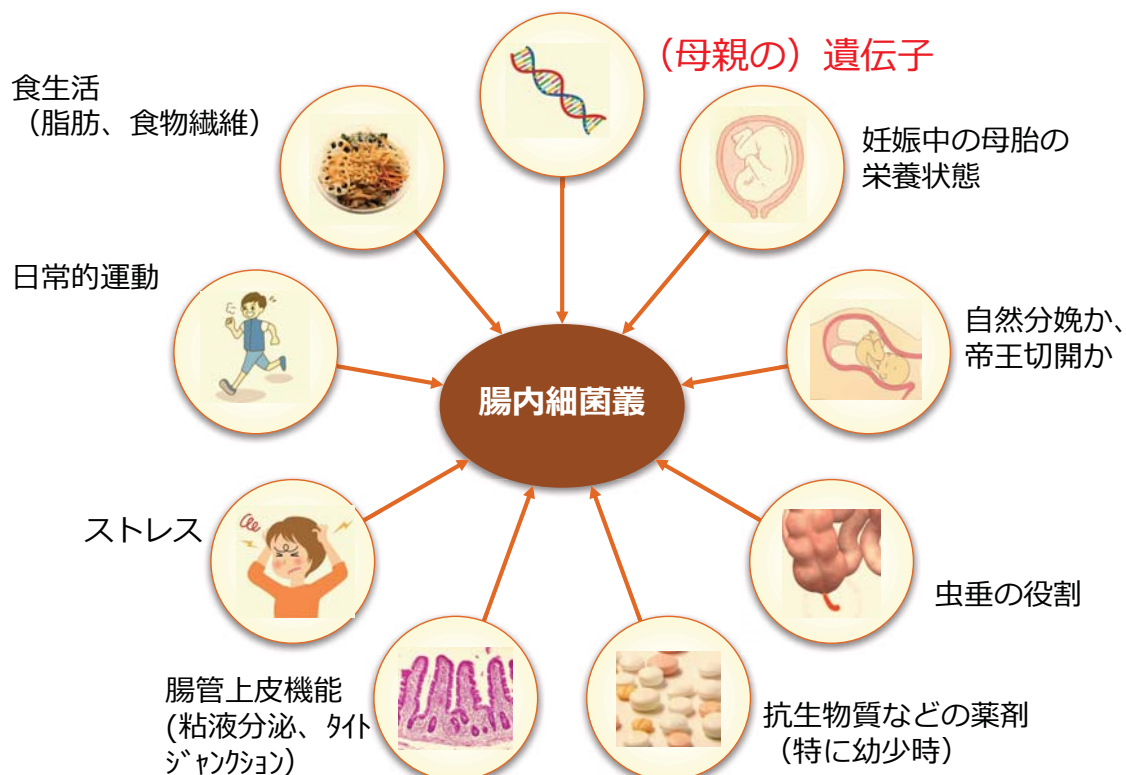


Aagaard K et al. Sci Transl Med 2014, 6:237ra65

腸内フローラに影響する多彩な因子



腸内フローラに影響する多彩な因子

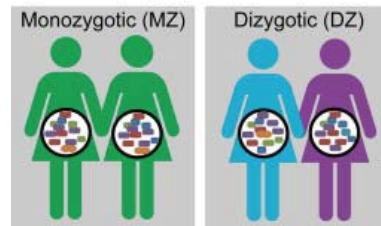


遺伝子は腸内細菌叢の構成に影響する

Goodrich JK et al. Cell 159: 789-799, 2014

一卵性双生児
171ペア
二卵性双生児
245ペア
コントロール
98人

一卵性双生児 二卵性双生児



一卵性双生児では細菌叢が類似している



ヒトの肥満に関与する細菌種
*Christensenellaceae*を同定

Plus
Christensenella
minuta



Germfree mice receiving *C. minuta* amended stool gain less weight

Lean individuals have higher levels of the highly heritable taxon *Christensenellaceae*

- *Christensenellaceae*を多く含む細菌叢を移植すると無菌マウスの肥満を防止できる
- *Christensenellaceae*を含まない便移植による肥満マウスに*Christensenellaceae*を投与するとマウスが痩せる



Christensenellaceae ?

International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (2012), 62, 144–149

DOI 10.1099/ij.s.0.026989-0

Description of *Christensenella minuta* gen. nov., sp. nov., isolated from human faeces, which forms a distinct branch in the order *Clostridiales*, and proposal of *Christensenellaceae* fam. nov.

Masami Morotomi, Fumiko Nagai and Yohei Watanabe

Yakult Central Institute for Microbiological Research, 1796 Yaho, Kunitachi, 186-8650 Tokyo, Japan

Correspondence
Masami Morotomi
masami-morotomi@yakult.co.jp



"British Gut"

<http://www.britishgut.org>

Tuesday, March 3, 2015



british gut



Welcome to The British Gut Project!

This is a unique open collaboration between the [Department of Twin Research at King's College London](#) and [The American Gut Project \(AGP\)](#) to try to understand the bacterial diversity of the British Gut.

Many people don't realize that the bacteria that live inside us play an incredibly important role in our health. There are so many of them, that they make up 90 percent of the cells in our body and their most important jobs include manufacturing vitamins for us and breaking down and digesting our food. The trillions of bacteria in our gut weigh nearly 2 kg (over 4lbs). This community of bacteria can be thought of as an extra 'organ' which we call our "microbiome". We evolved together with our microbiome over millions of years. Recent research has discovered that small changes in this finely balanced community can affect our



Participant
Login

Make a
Donation

What does
it entail?

メタゲノム解析 (YN)

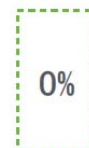
バランス調整菌TOP5

あなたのバランス調整菌26.08%の内訳です。



バランスかく乱菌TOP5

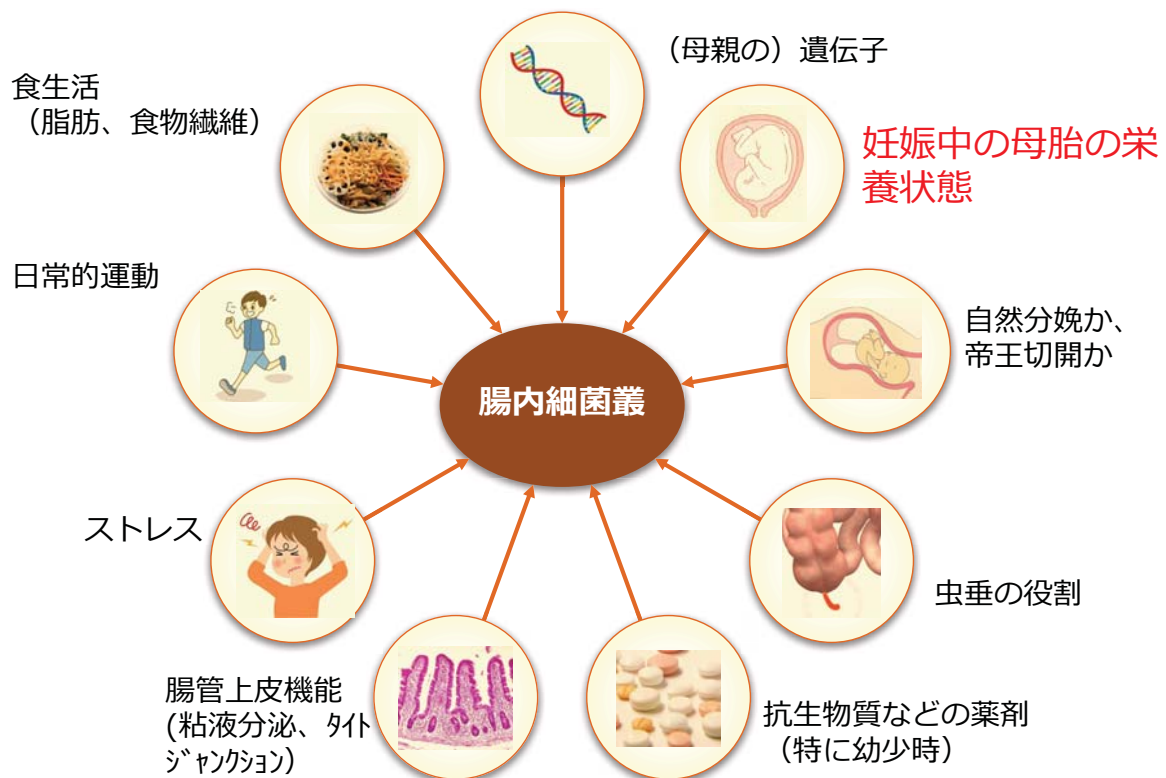
あなたのバランスかく乱菌0%の内訳です。



1位	フィーカリ菌 <i>Faecalibacterium</i> 腸管細胞に働きかけ腸内の異常な炎症を抑える	21.74 4%	1位	-	-
2位	ビフィズス菌 <i>Bifidobacterium</i> 抗菌作用や腸管出血性大腸菌O157の感染を抑える	4.19%	2位	-	-
3位	瘦せ菌 <i>Christensenellaceae</i> 腸内に瘦せ菌が多い人はBMIが低い傾向	0.136 %	3位	-	-
4位	エグオール産生菌 <i>Adlercreutzia equolifaciens</i> 女性ホルモンと考えられるエグオールを作り出す	0.009%	4位	-	-
5位	-	-	5位	-	-

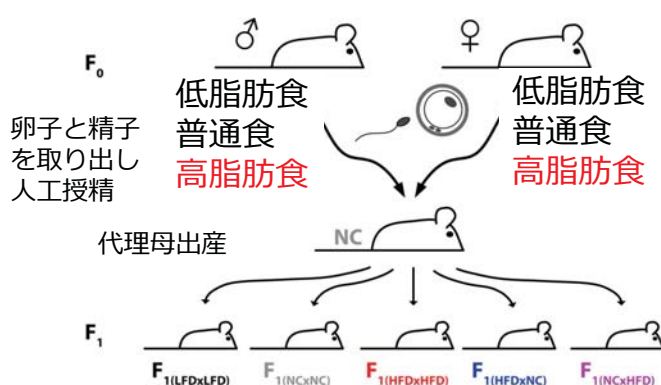


腸内フローラに影響する多彩な因子

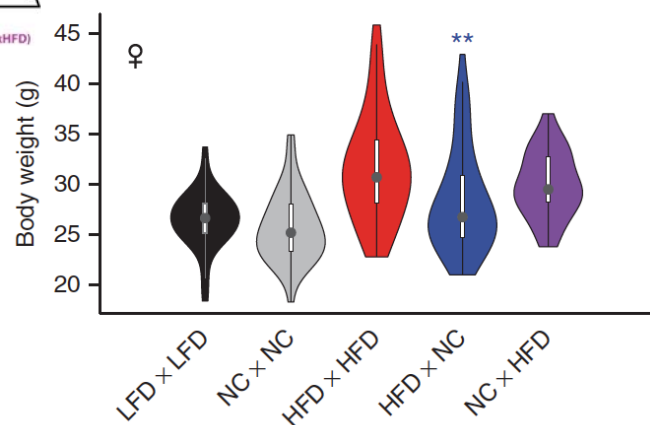


食事性肥満は非遺伝的に受け継がれる ～お母さんの食べ過ぎはこどもも食べ過ぎ体質になる～

Huypens P, et al.
Nature Genetics, Mar 14, 2016.

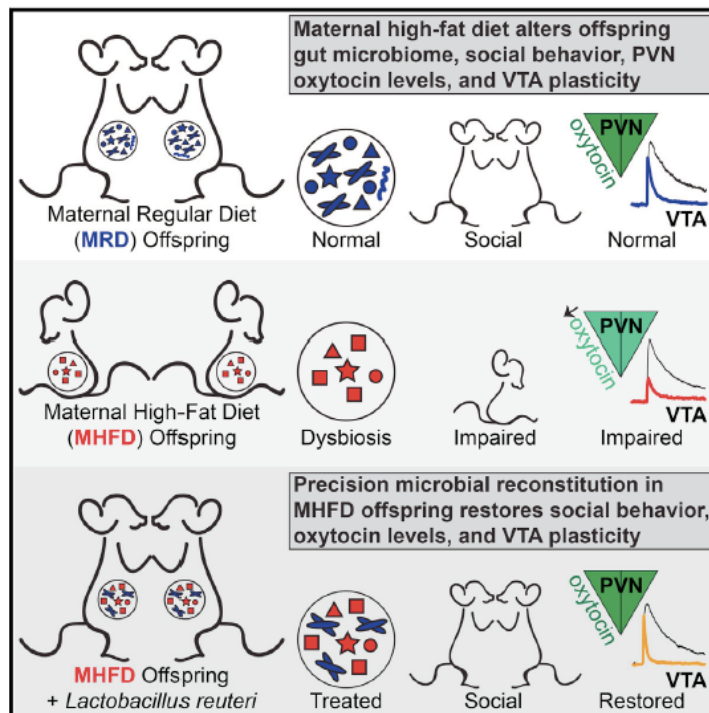


F1 15週齢の雌マウス体重



高脂肪食→Dysbiosis→視床下部室傍核のオキシトシン低下→行動異常

～お母さんの高脂肪摂取が、子どもの行動異常に関与する～

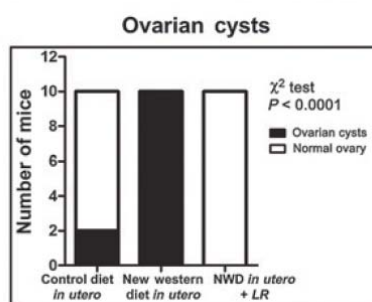
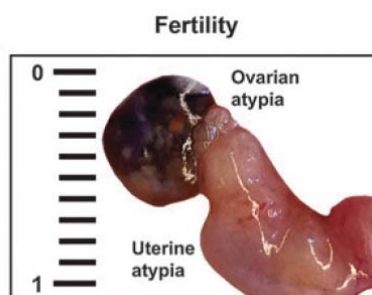
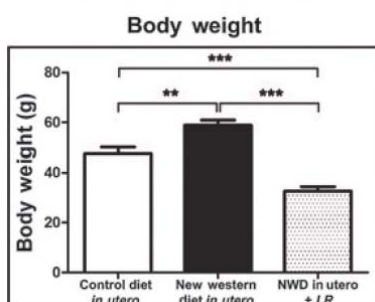


Buffington SA et al.
Cell 2016,
165:1762-1775.

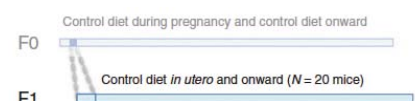


腸内フローラが世代を超えて健康に影響

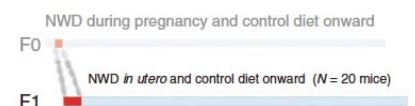
(Cancer Res, 2015 Feb. 25 Online First)



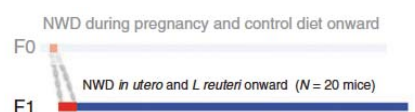
Control diet in utero



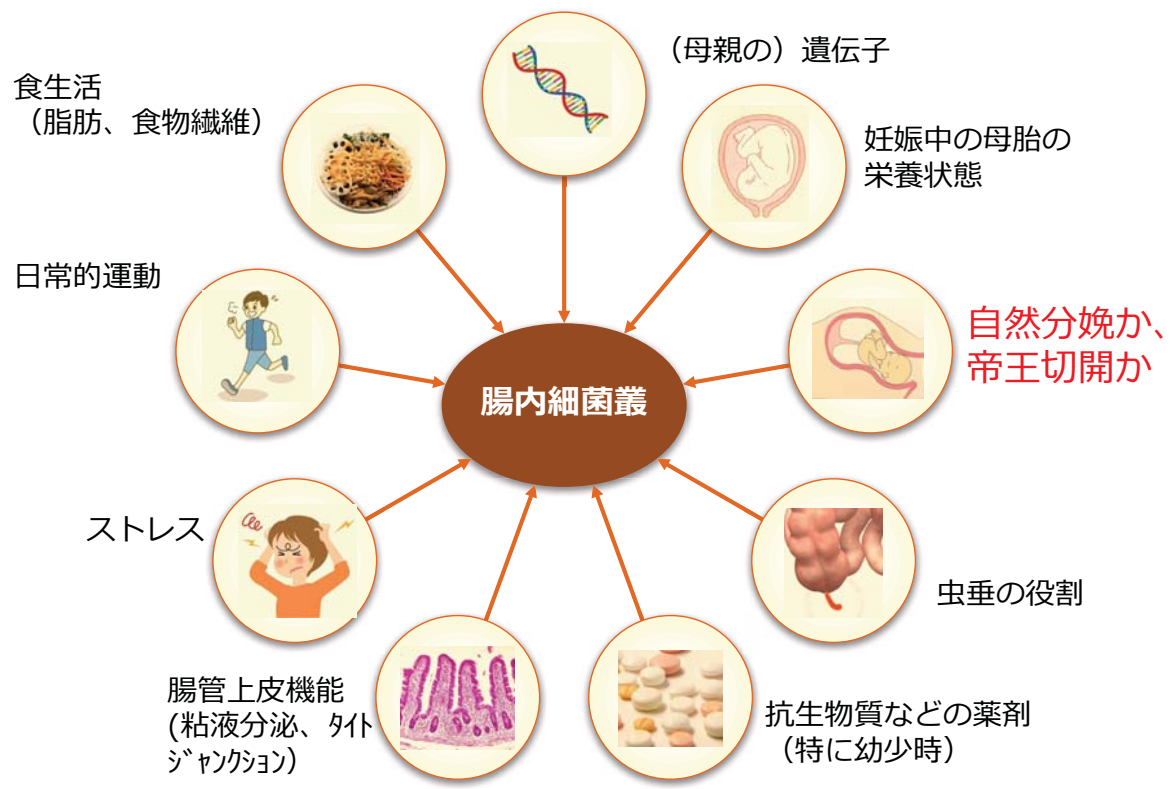
New western diet in utero



New western diet in utero + *L. reuteri* ATCC-PTA-6475



腸内フローラに影響する多彩な因子



帝王切開で生まれた子供は肥満になりやすい

出産時の年齢、人種、出産地域、妊娠前のBMI、出産時の体重、喫煙の有無、赤ちゃんの性別、出産の順などを調査

- 22,068人の子供を1996年から調査開始
- 帝王切開率 = 22.3%
- 肥満率 = 13%
- 帝王切開で生まれた子供の肥満リスク
= **1.15** (95% CI, 1.06-1.26, p=0.002)
- 既知の適応でない帝王切開の肥満リスク
= **1.30** (95% CI, 1.09-1.54, p=0.004)

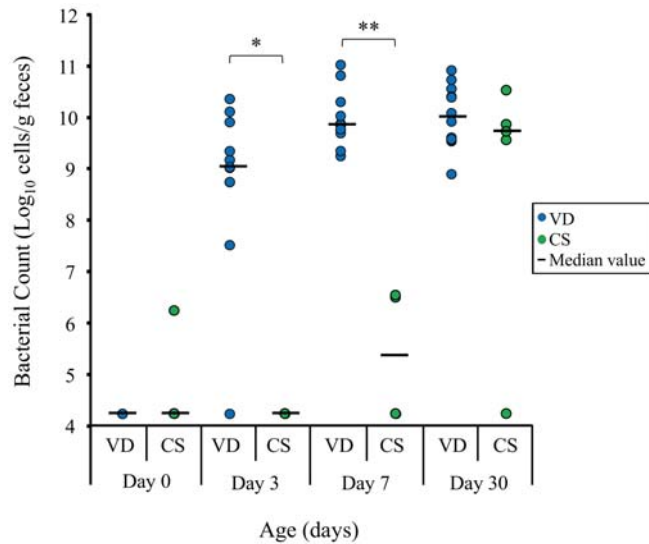


出生後早期に母親由来ビフィズス菌が 新生児に受け継がれる

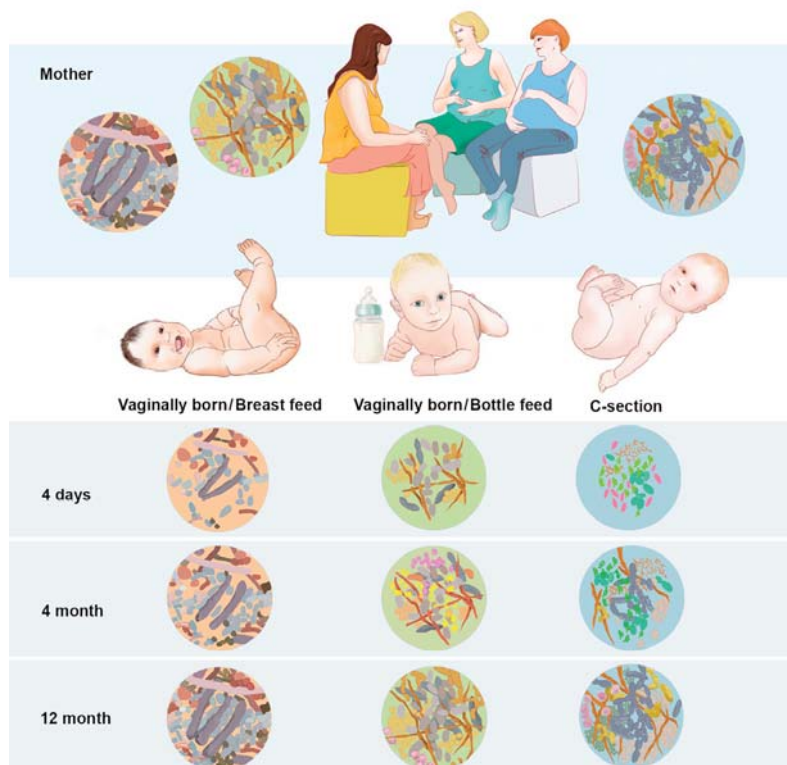
- ベルギー在住17組の母子(自然分娩12組、帝王切開5組)

自然分娩：母親→新生児

帝王切開：？？→新生児



腸内フローラの多様性は経膾分娩、母乳の影響が 大きい

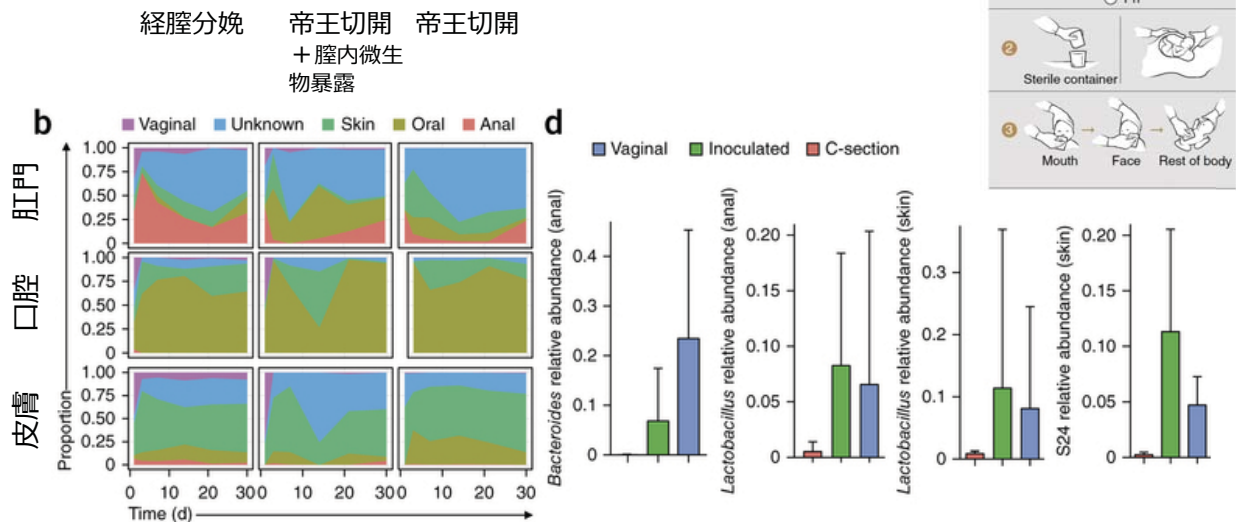


Backhed F et al.
Cell Host Microbe
2015, 17: 690

帝王切開分娩児を母親の膣内微生物へ暴露

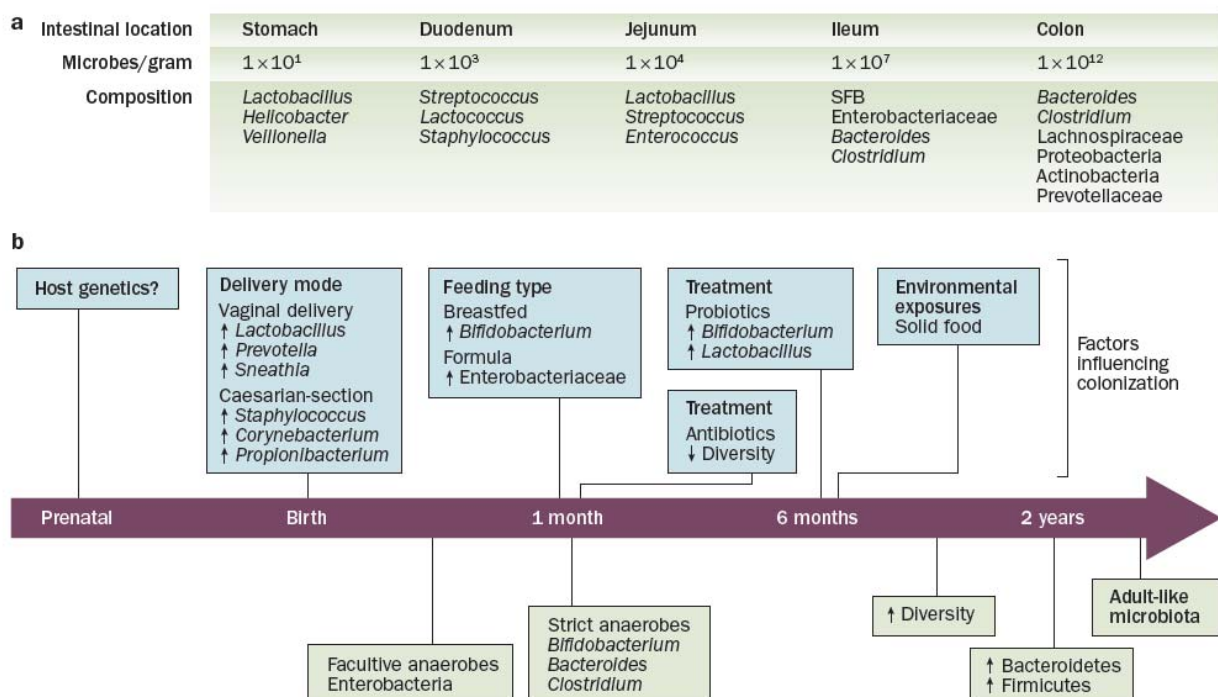
VMT (vaginal microbiota transfer: 膣内微生物移行)

Nature Med 2016, 22:250.



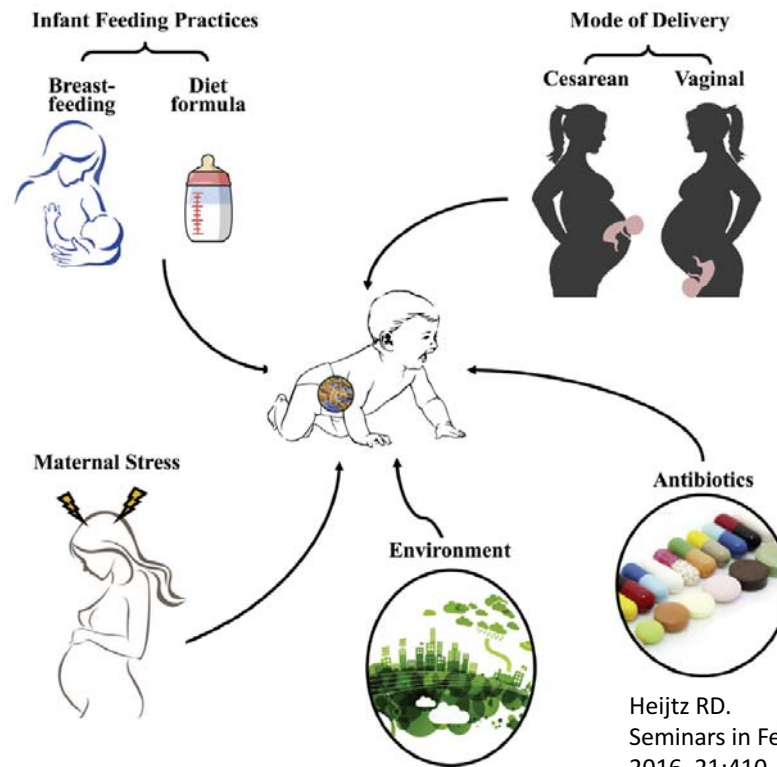
膣内微生物の移行は完全ではなく、経膣分娩で生まれた新生児に存在する微生物が完全には移行されていない

腸内フローラは2歳時には決まっている！

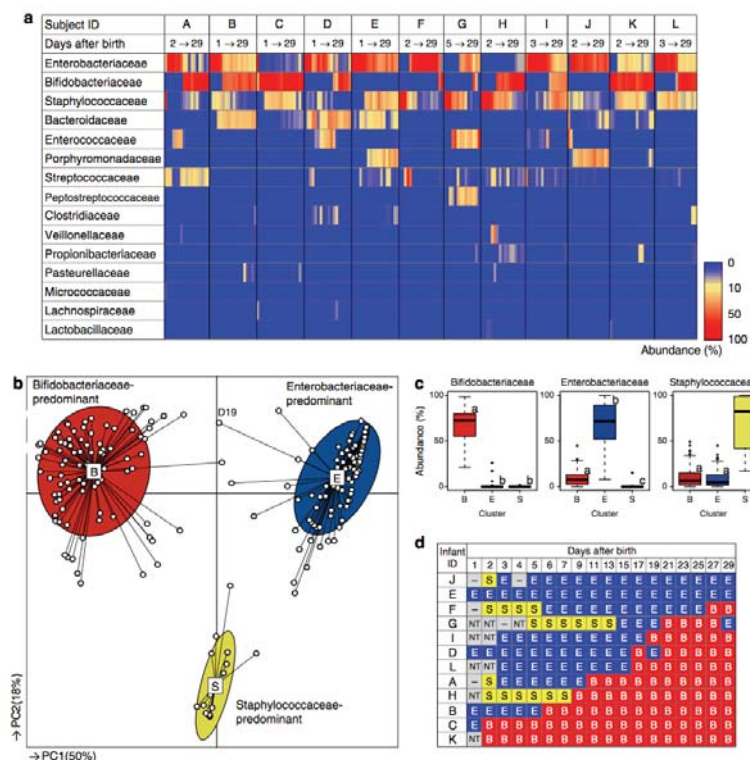


Verdu EF et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015, 12:497

母子環境で決まる腸内フローラ



生後1ヶ月間の乳児腸内フローラの変化

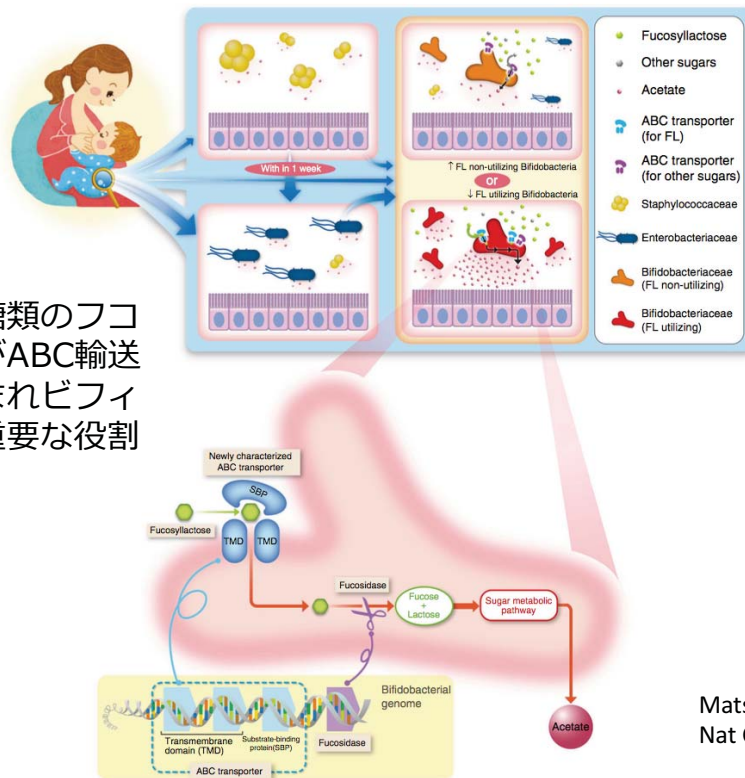


Matsuki T, et al.
Nat Commun
2016;7:11939



フコシルラクトースがビフィズス菌の定着に重要

母乳成分である糖類のフコシルラクトースがABC輸送体により取り込まれビフィズス菌の定着に重要な役割を果たす。



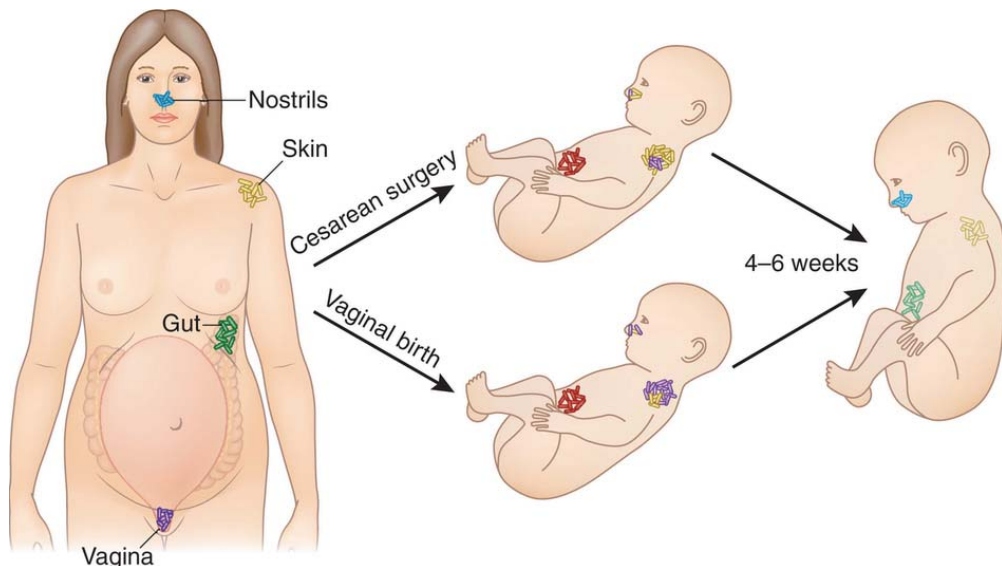
Matsuki T, et al.
Nat Commun 2016;7:11939



分娩様式よりも身体部位で決まる？

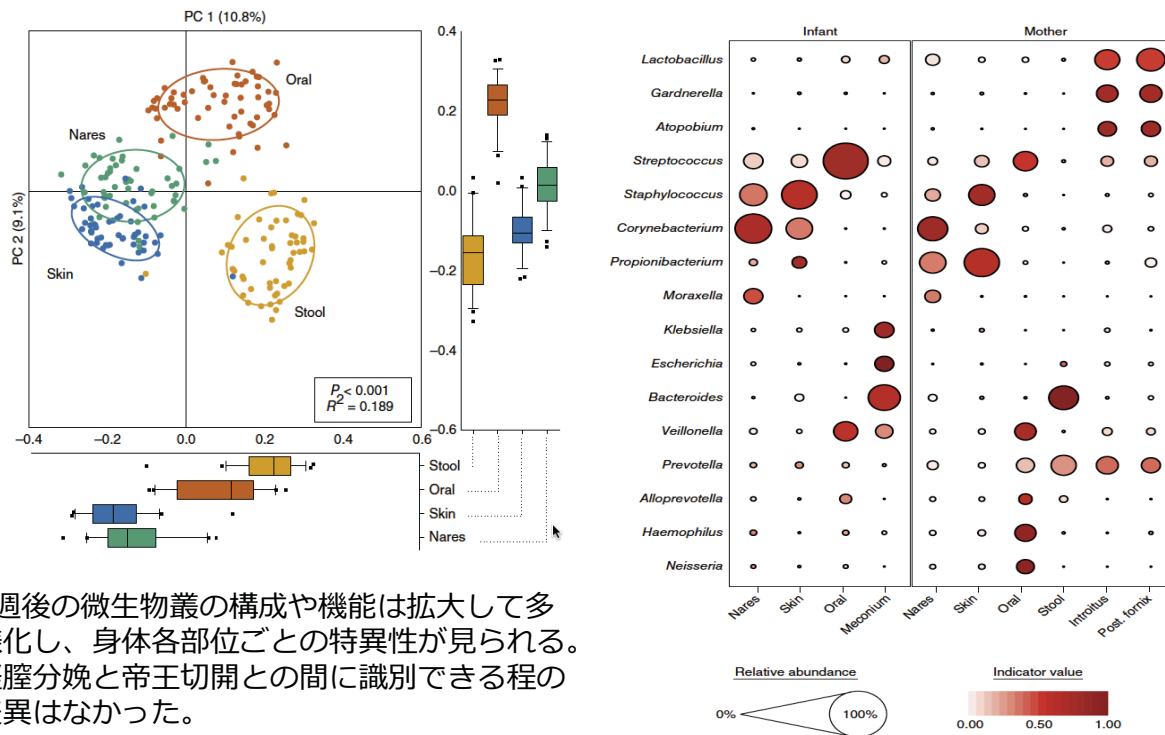
- ✓ 81例のコホート研究
- ✓ 分娩後6週間
- ✓ 16S rRNA 全ゲノムショットガン法

Chu DM et al. Nature 2017, 23: 314-326.



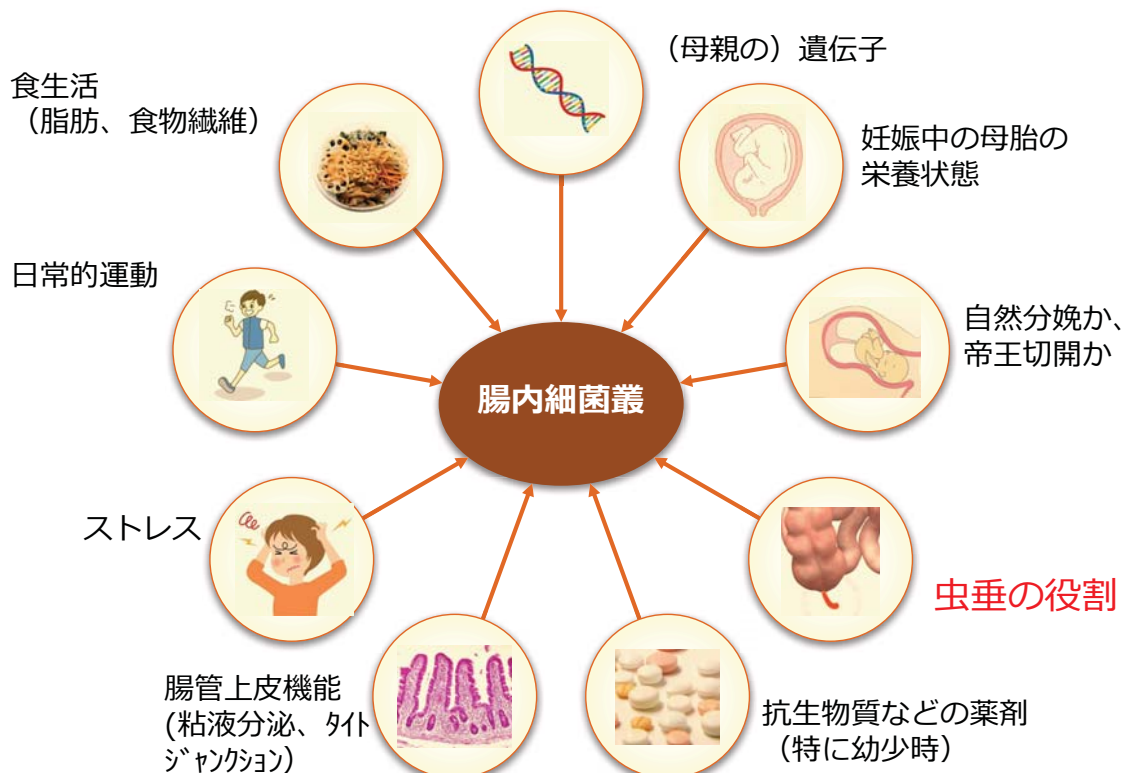
分娩様式よりも身体部位で決まる？

Chu DM et al. Nature 2017, 23: 314-326.



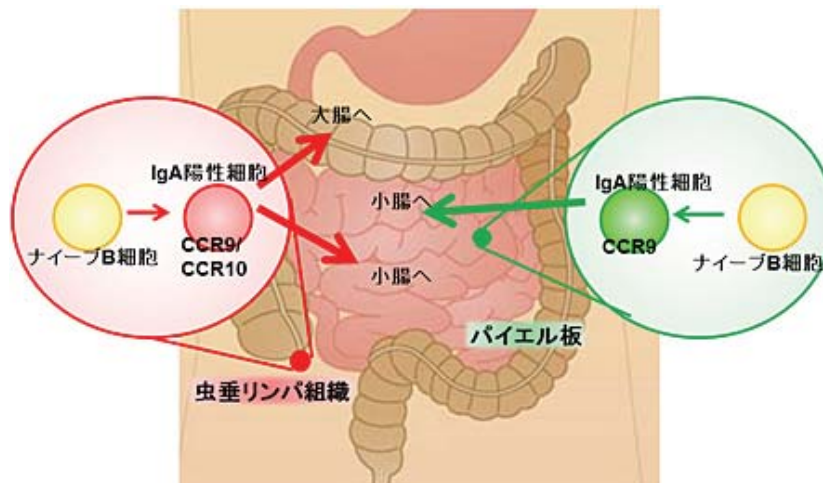
6週後の微生物叢の構成や機能は拡大して多様化し、身体各部位ごとの特異性が見られる。経膈分娩と帝王切開との間に識別できる程の差異はなかった。

腸内フローラに影響する多彩な因子



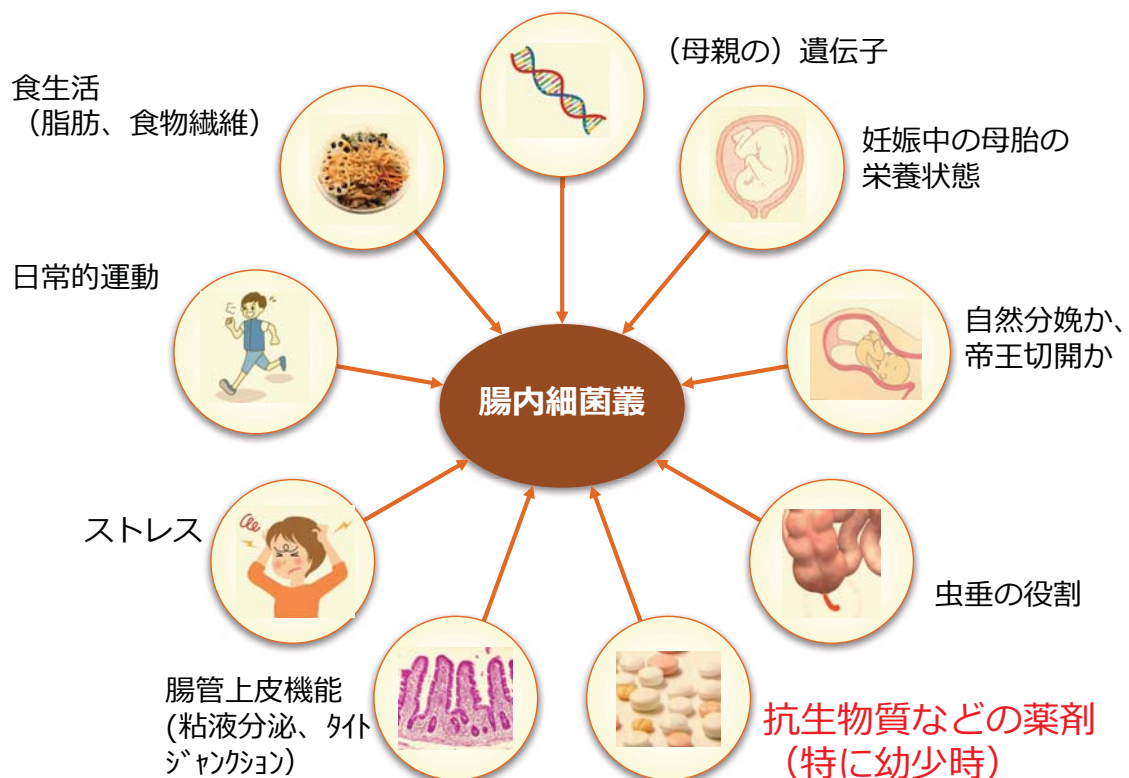
大腸のIgA産生細胞は虫垂で教育される

虫垂リンパ組織を欠如したマウスを作成したところ、このマウスでは大腸のIgA産生細胞の数が減少し、大腸の腸内細菌叢が変化した。



Nature Commun 2014, 5:3704

腸内フローラに影響する多彩な因子



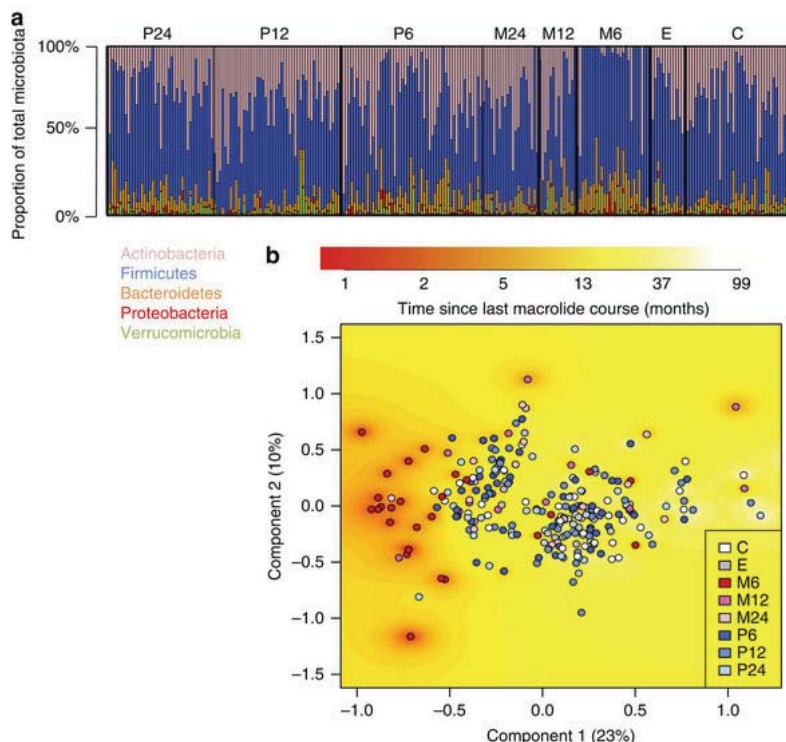
マクロライド系抗生物質が小児の腸内フローラを変える

Korpela K, et al. Nature Comm 27: 10410, 2016.

フィンランド人の子ども（2～7歳）142人の便中の微生物叢と各種抗生物質の購入記録と健康状態の記録



マクロライド系抗生物質の使用と体重増加、喘息のリスクとが相関している。

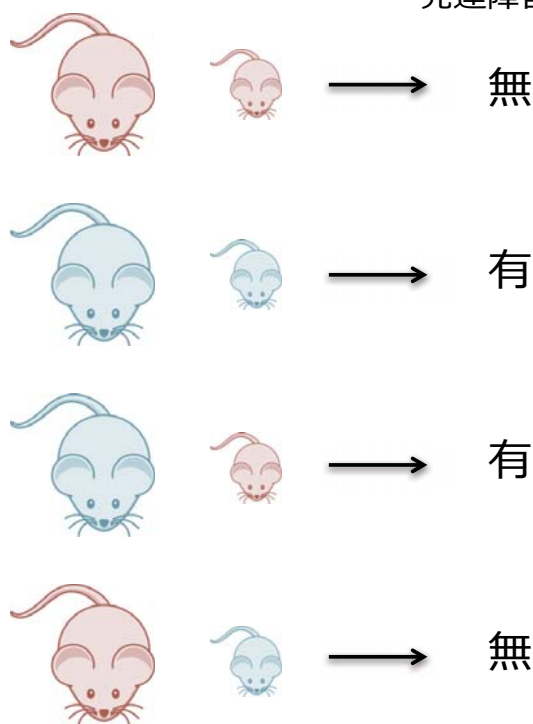


母体に対する抗生物質が子どもの発達障害に関与する

発達障害の有無

妊娠後期の抗生物質投与
(E9~E16)

Dysbiosis



抗生物質を投与された母親の養育行動に異常がある



Tochitani S et al. PLoS One 11, e0138293, 2016.

ペニシリン?



ARTICLE

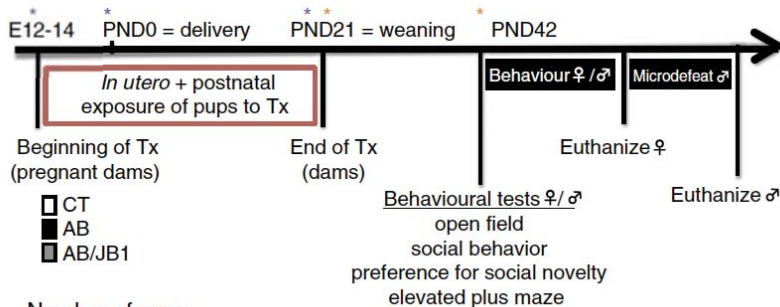
Received 15 Sep 2016 | Accepted 24 Feb 2017 | Published 4 Apr 2017

DOI: 10.1038/ncomms15062

OPEN

Low-dose penicillin in early life induces long-term changes in murine gut microbiota, brain cytokines and behavior

Sophie Leclercq^{1,2}, Firoz M. Mian¹, Andrew M. Stanis¹, Laure B. Bindels³, Emmanuel C. Hila Ben-Amram⁵, Omry Koren⁵, Paul Forsythe^{1,6} & John Bienenstock^{1,2}



Number of pups

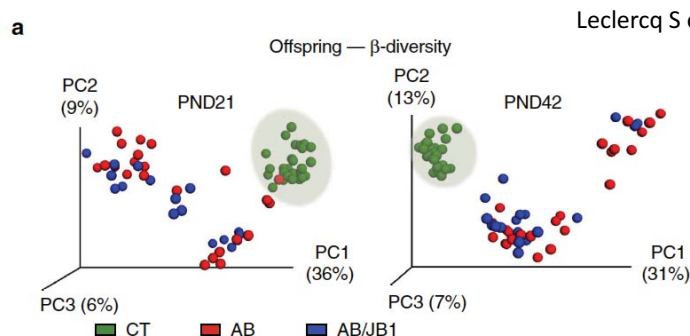
Tx	Sex	Female ♀	Male ♂	Total
CT		17	11	28
AB		13	12	25
AB/JB1		13	6	19
Total		43	29	72

* Gut microbiota analysis (dams)

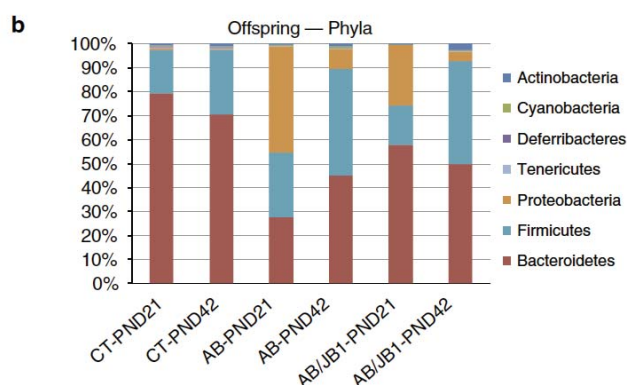
* Gut microbiota analysis (offspring)



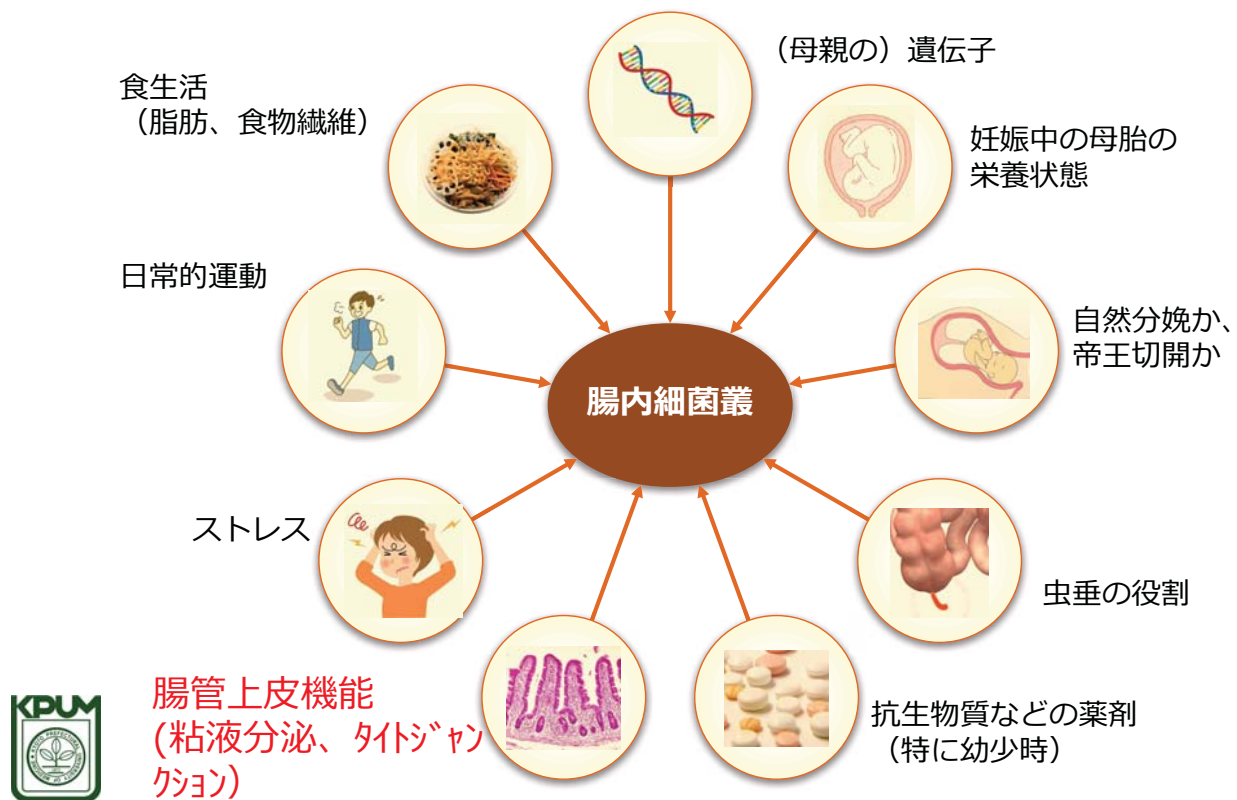
妊娠後期～出産後21日に投与されたペニシリンは Dysbiosisを引き起こし、42日後も持続している



Leclercq S et al. Nat Commun 2017, 8:15062

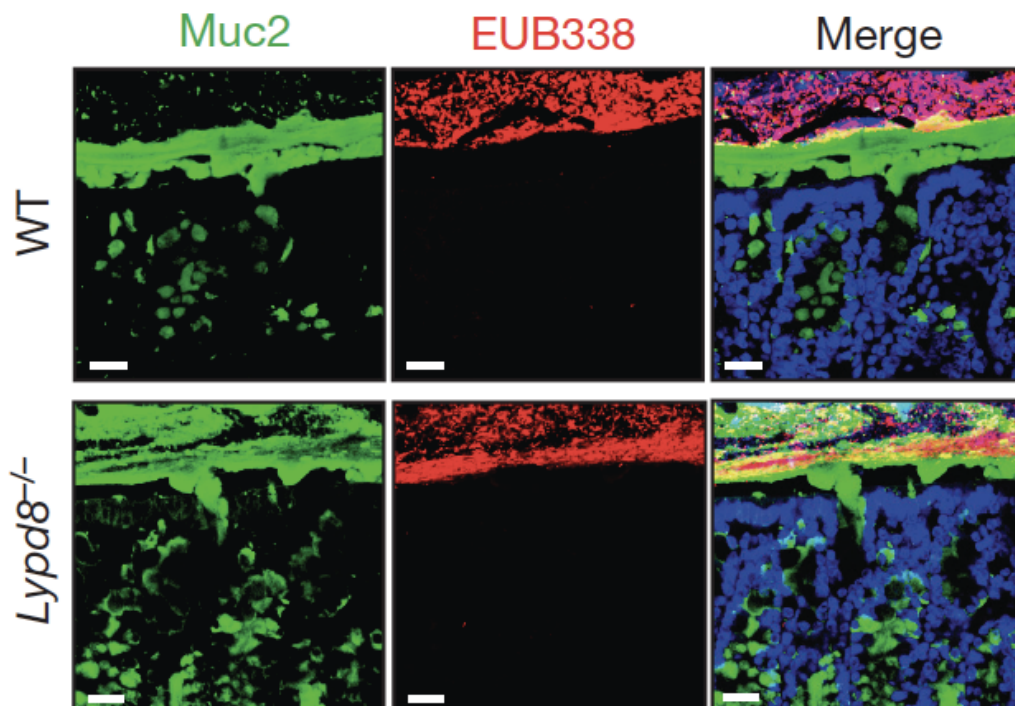


腸内フローラに影響する多彩な因子



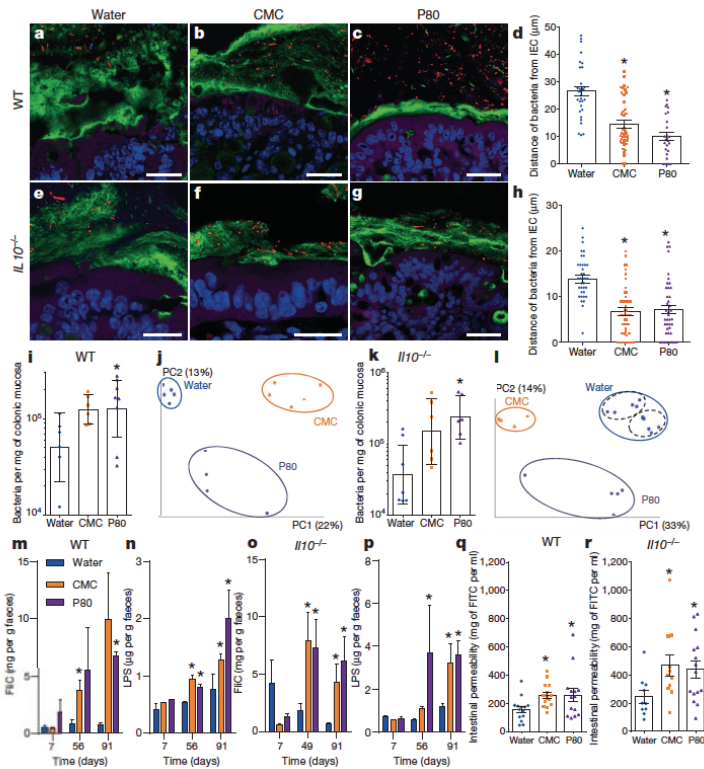
Lypd8欠損マウスでは大腸粘液層に多数の腸内細菌が侵入する

Okumura R, et al. Nature 2016



食品乳化剤が腸炎を増悪

Nature 519: 92-96, 2015.



食品乳化剤

カルボキシメチルセルロース (CMC)
ポリソルベート80 (PS80)

粘液層の破壊

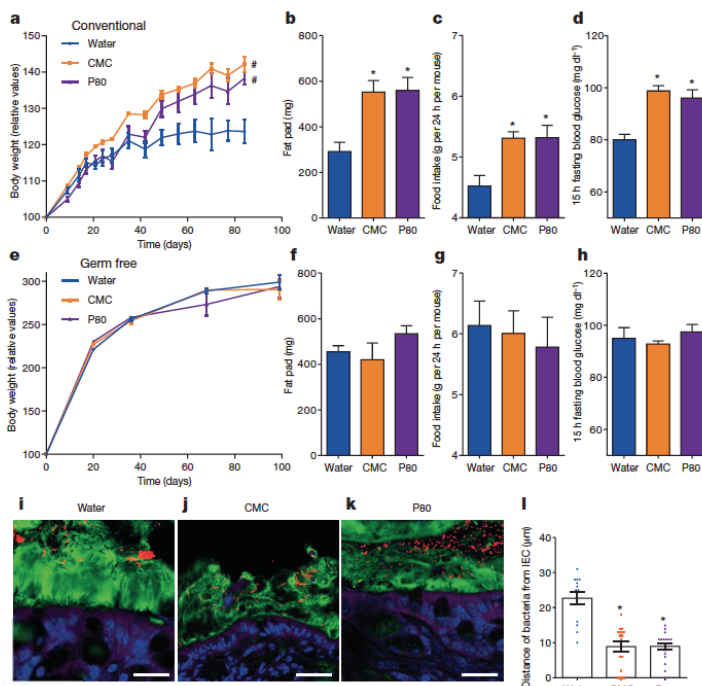
腸内細菌の粘膜上皮への接近

粘膜透過性の亢進

腸炎の増悪

食品乳化剤がメタボ招く

Nature 519: 92-96, 2015.



食品乳化剤

カルボキシメチルセルロース (CMC)
ポリソルベート80 (PS80)

粘液層の破壊

腸内細菌の粘膜上皮への接近

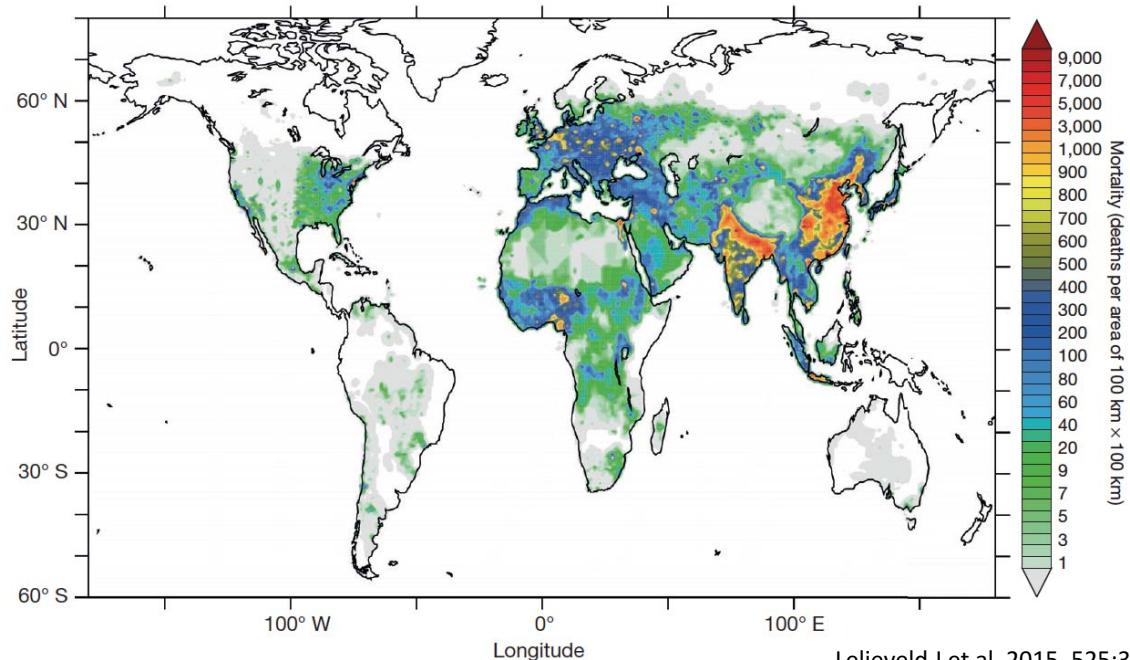
粘膜透過性の亢進

Low-grade inflammation

メタボリックシンドローム

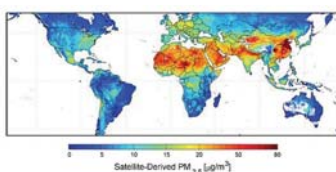
若年者死亡率に対するPM2.5の寄与

PM2.5によって世界中で毎年**330万人**の若年者が死亡している。



PM2.5が大腸炎を増悪させる

Kish et al. PLoS ONE 8; e62220, 2013



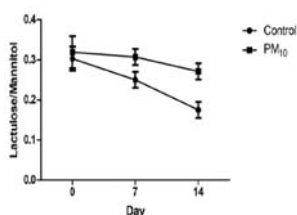
Gavaged with Ottawa urban PM₁₀ (EHC-93) for 7–14 days

$10^{12} \sim 10^{14}$ particles/day/Western diet
→ ~1% mucosal uptake ($10^9 \sim 10^{12}$ /day)

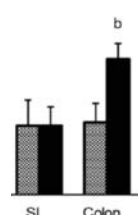


自然発症腸炎
(IL10欠損マウス)

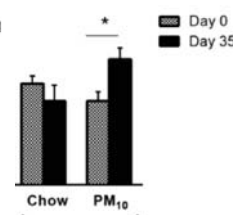
腸管粘膜透過性亢進



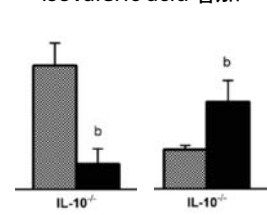
大腸粘膜IL-10増加



Firmicutes増加



Butyrate低下・
Isovaleric acid増加



腸炎の増悪



TiO_2 : 4,000,000,000kg/year

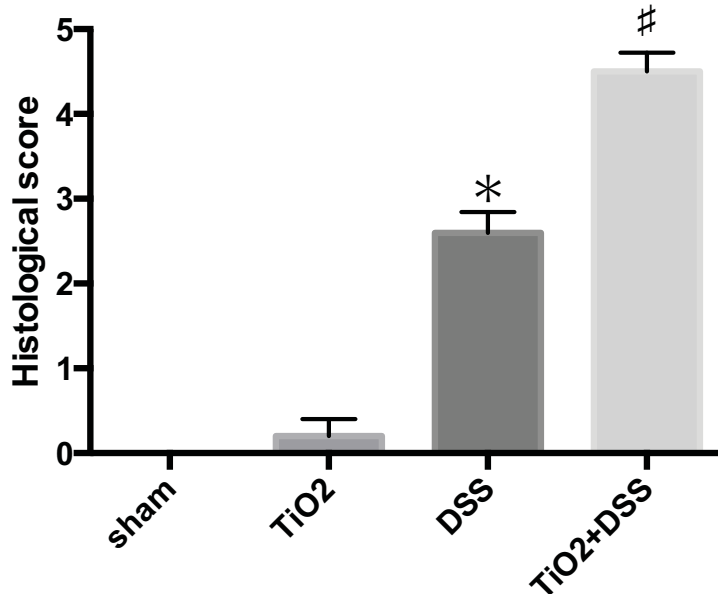


酸化チタン(IV) ; TiO_2 食品添加物

- 厚生労働省添加物使用基準リスト
着色目的以外で使用不可の但し書きとともに**着色料**として承認
- FDA(US Food & Drug Administration)
重量%が**1 %**を越えないという条件で承認
- 下記の食品の着色料として用いられている.
 - ホワイトチョコレート、キャンディ、ガム
 - アイスクリーム
 - チーズ、ヨーグルト、脱脂粉乳
 - ケチャップ



酸化チタンはDSS腸炎を増悪させる



Cell infiltration score (0-3)

- 0 occasional inflammatory cells in the lamina propria
- 1 increased inflammatory infiltrate in the lamina
- 2 confluence of inflammatory infiltrate extending into the mucosa
- 3 transmural extension of inflammatory infiltrate

Tissue damage score (0-3)

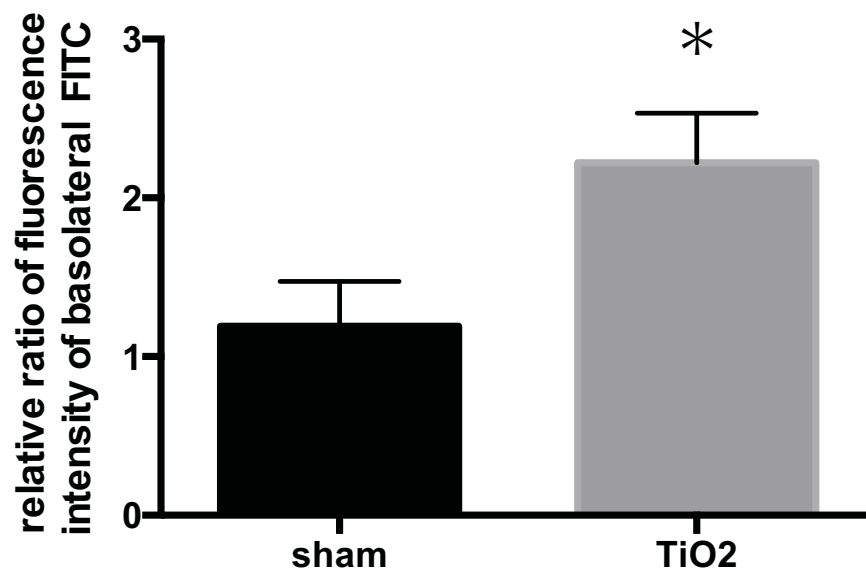
- 0 no mucosal damage
- 1 partial (up to 50%) loss of crypts in large areas
- 2 partial to total(50–100%) loss of crypts in large areas, epithelium intact
- 3 total loss of crypts in large areas and epithelium lost



*p<0.05 vs sham, #p<0.05 vs DSS

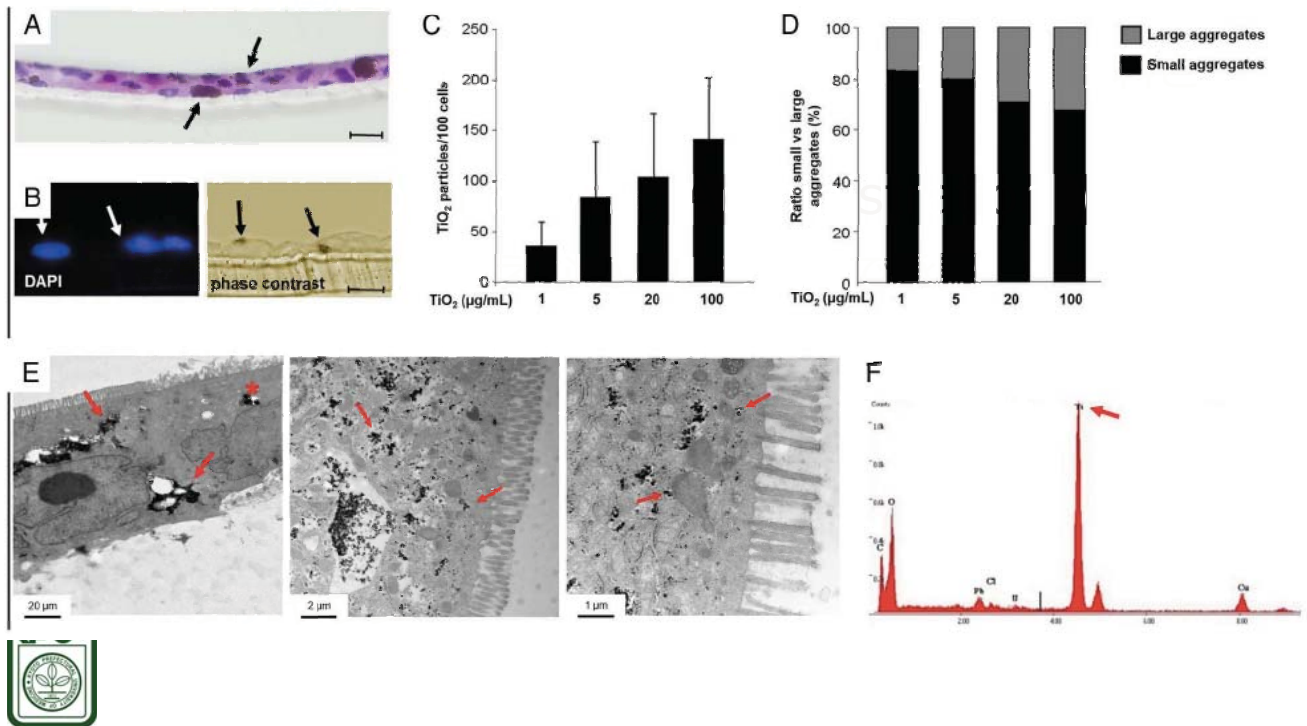
酸化チタンは粘膜透過性を亢進させる

Ussing chamber method

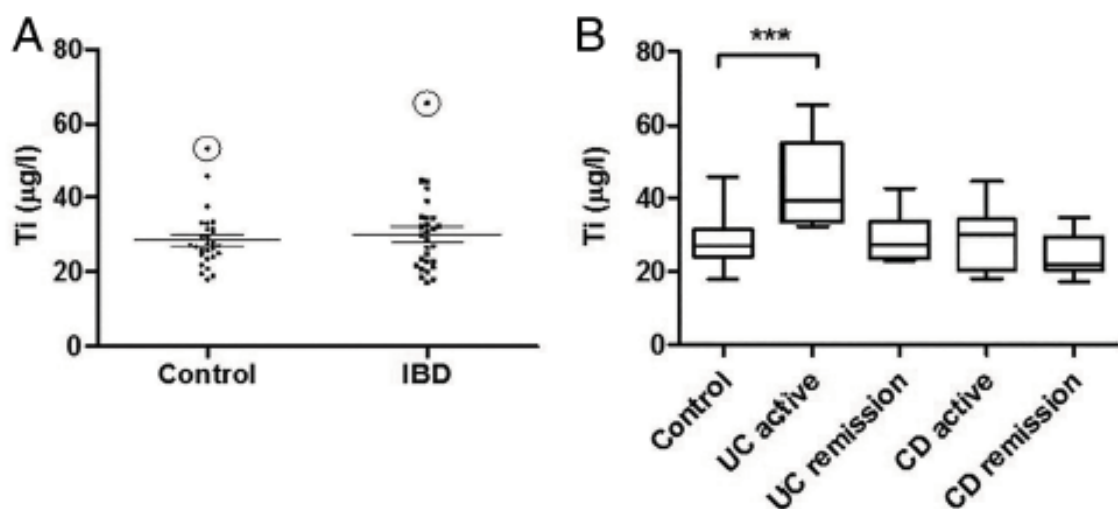


酸化チタン(IV) ; TiO₂ 食品添加物

同片出展少天知物体中甘海117 L



活動期潰瘍性大腸炎患者血中でチタン濃度が高い



添加物があなたにもたらす危険性

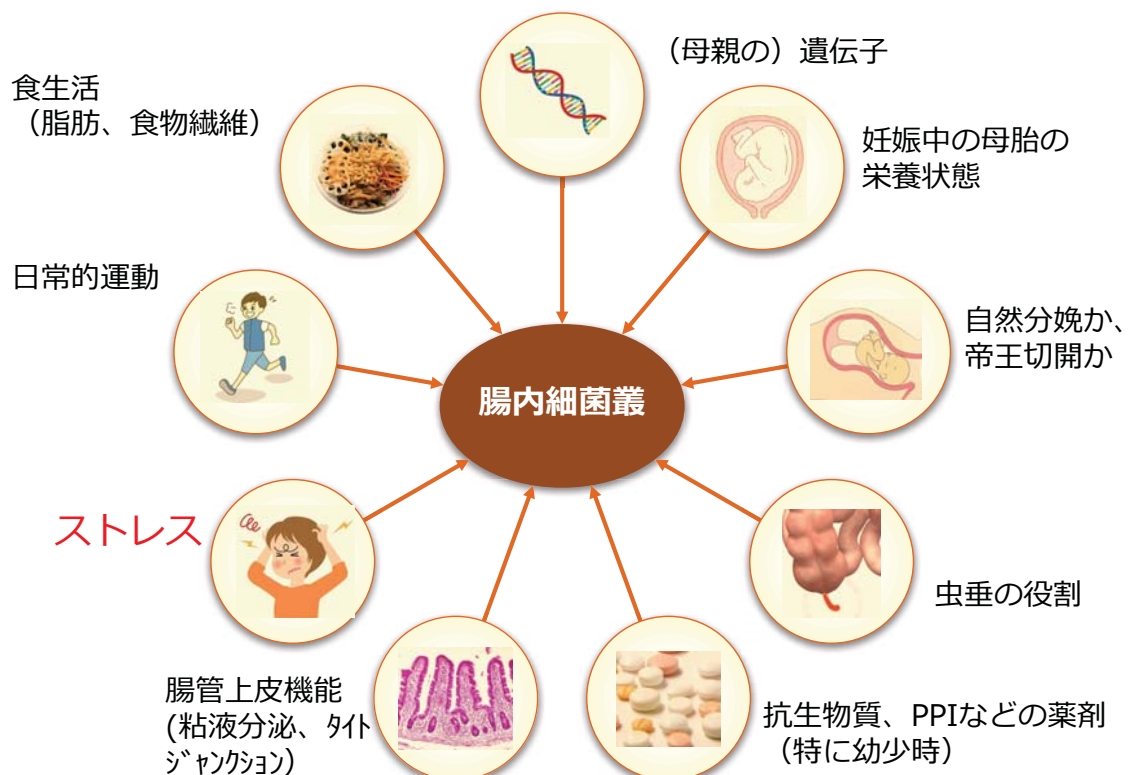


コンビニは死を早める！
添加物があなたにもたらす危険性のしくみ

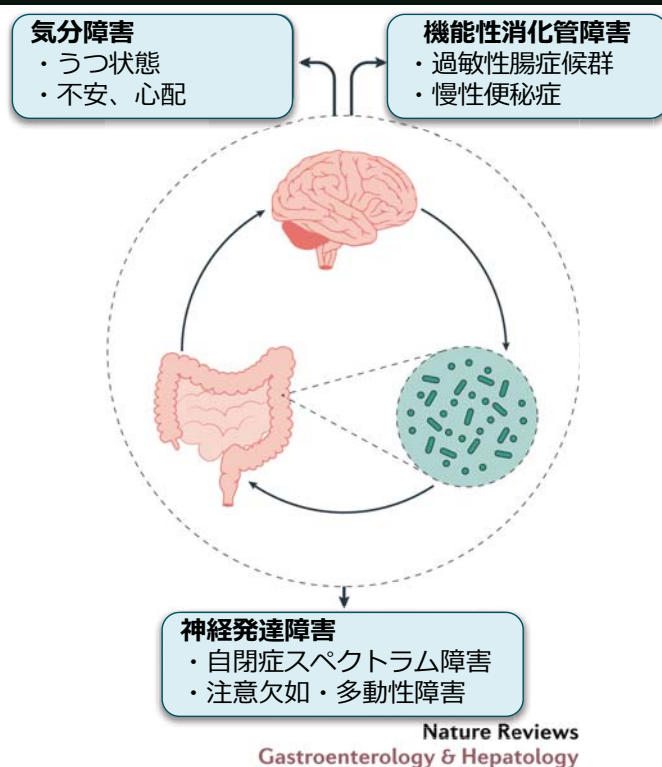


<http://macrobiotic-daisuki.jp/tenkabutsu-convenience-1808.html>

腸内フローラに影響する多彩な因子



Brain-gut-microbiota軸

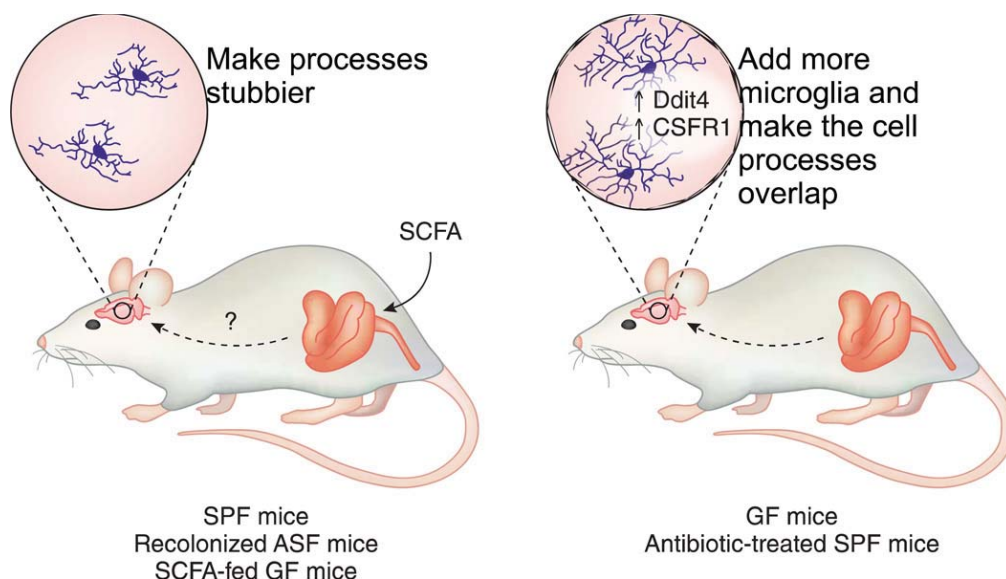


Dinan, T. G. & Cryan, J. F. (2017) *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* doi:10.1038/nrgastro.2016.200

腸内フローラは中枢神経内におけるミクログリアの成熟と機能を恒常性に調節する

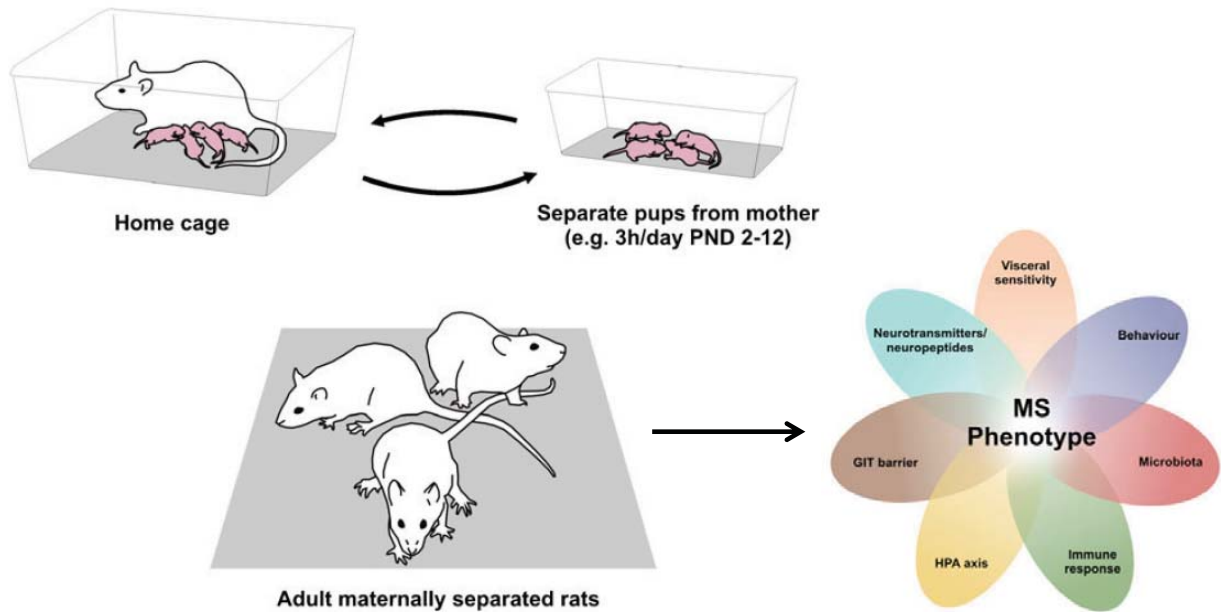
成熟したミクログリア

幼弱なミクログリア = 自然免疫応答の低下



Nat Neurosci 2015, 18: 965-77.
Nat Neurosci 2015, 18: 930-1.

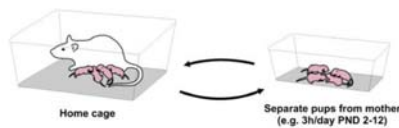
母子分離 (Maternal Separation : MS) ストレスモデル



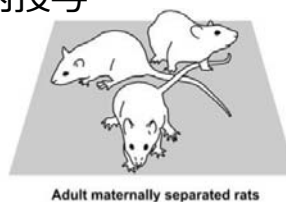
O'Mahony SM et al, Psychopharmacology 2011

母子分離ストレスモデルを用いた カロテノイド機能性研究

幼児期のストレス

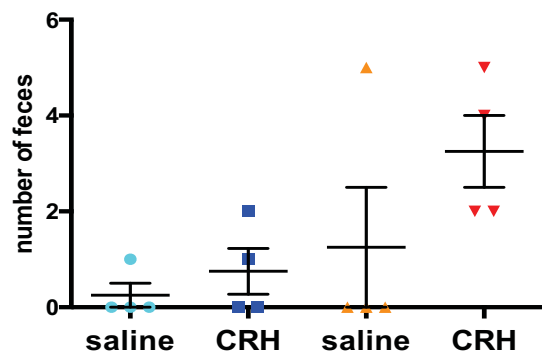


成人期のストレス
= CRF静脈内投与



機能性胃腸障害

排便回数

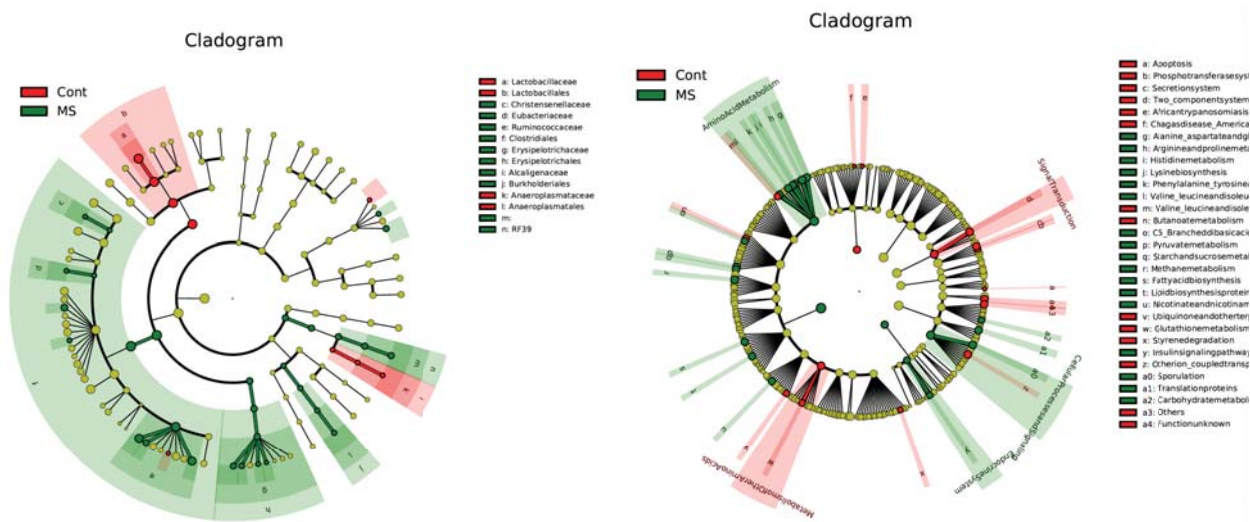


コントロール
ラット

母子分離
ストレスラット



MSマウスに対する16S-rRNAメタゲノム解析



園児・児童のここ数年とそれ以前の比較 —心理・精神の状態と行動—

N=200

■ 以前より当てはまる ■ 以前と変わらない ■ 以前より当てはまらない

やる気が出ず、意欲が無い

大人しく、口数が少ない

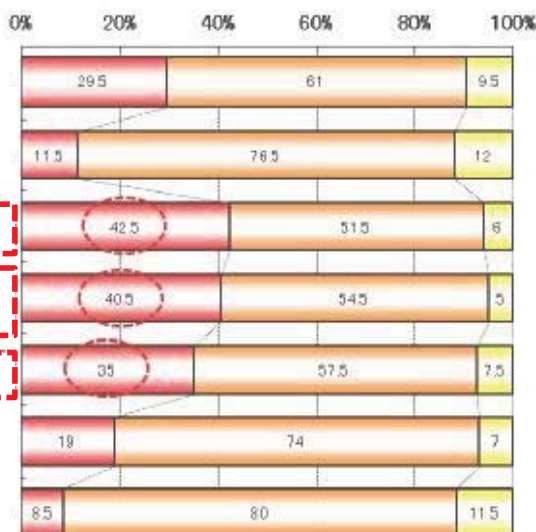
落ち着きがない

必要な時に感情を抑えられない
(キレやすい、グズリやすい)

暴力的に振る舞うこと(かみつく・叩くなど)が多い

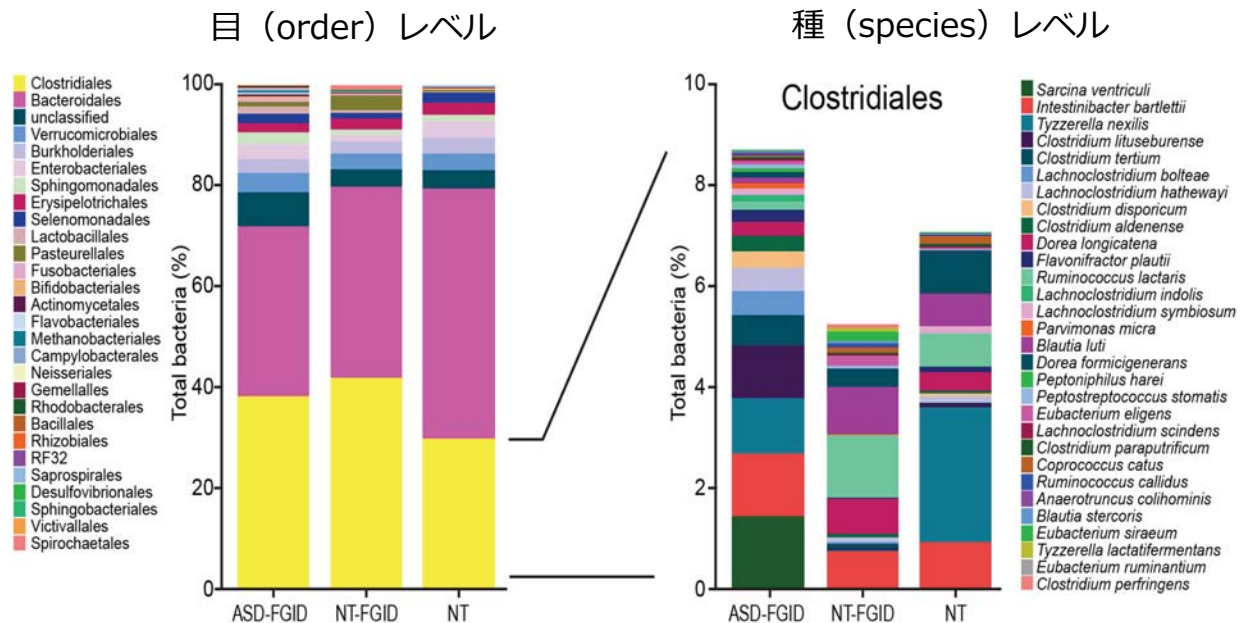
特定の友達がいない

1人で過ごすのを嫌がる



味の素が実施した、母親および教員を対象として行った「最近の子どもの生活態度」に関する調査の結果

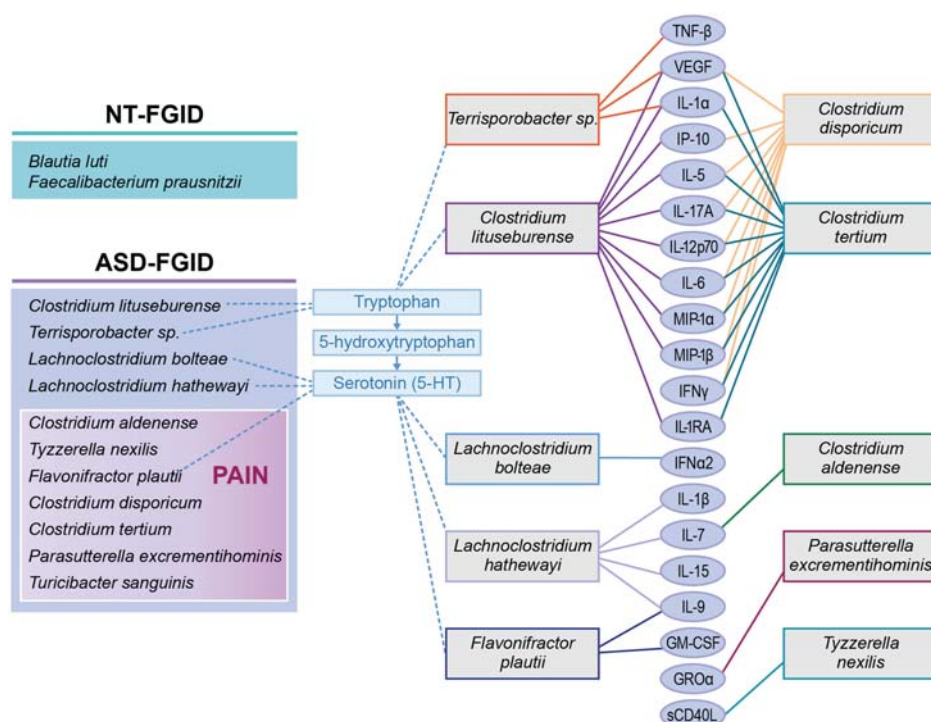
自閉症スペクトラム障害（ASD）の腸内フローラ



目レベルでは大きな変化がないように見えるが、clostridialesの種レベルの解析では特徴的な変化が見られる。

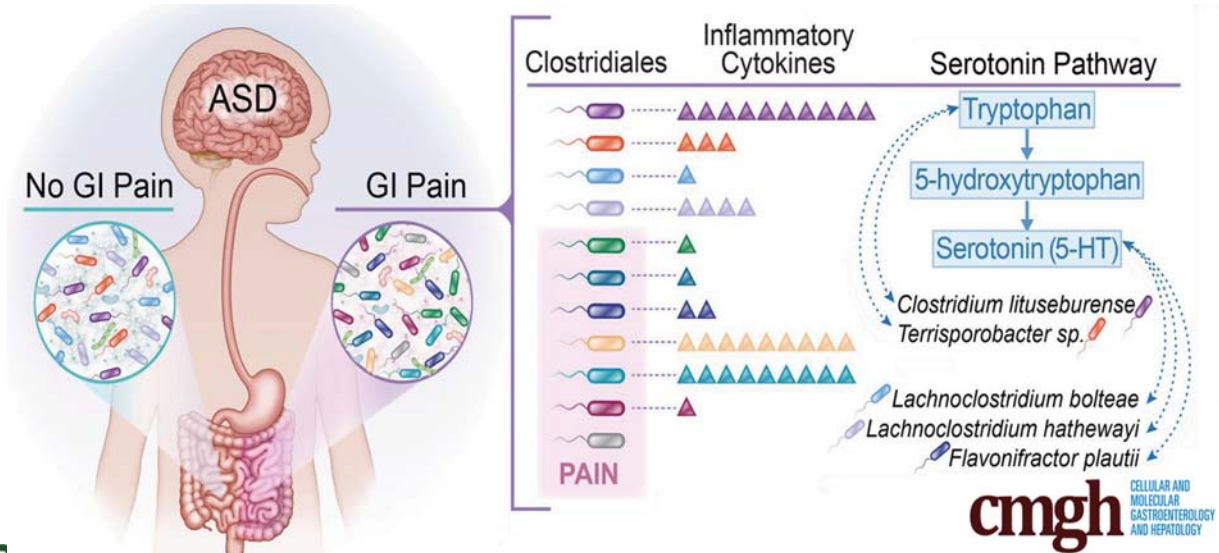
Luna RA, et al. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2017, 3: 218.

自閉症スペクトラム障害（ASD）の腸内フローラと炎症性サイトカインの関連



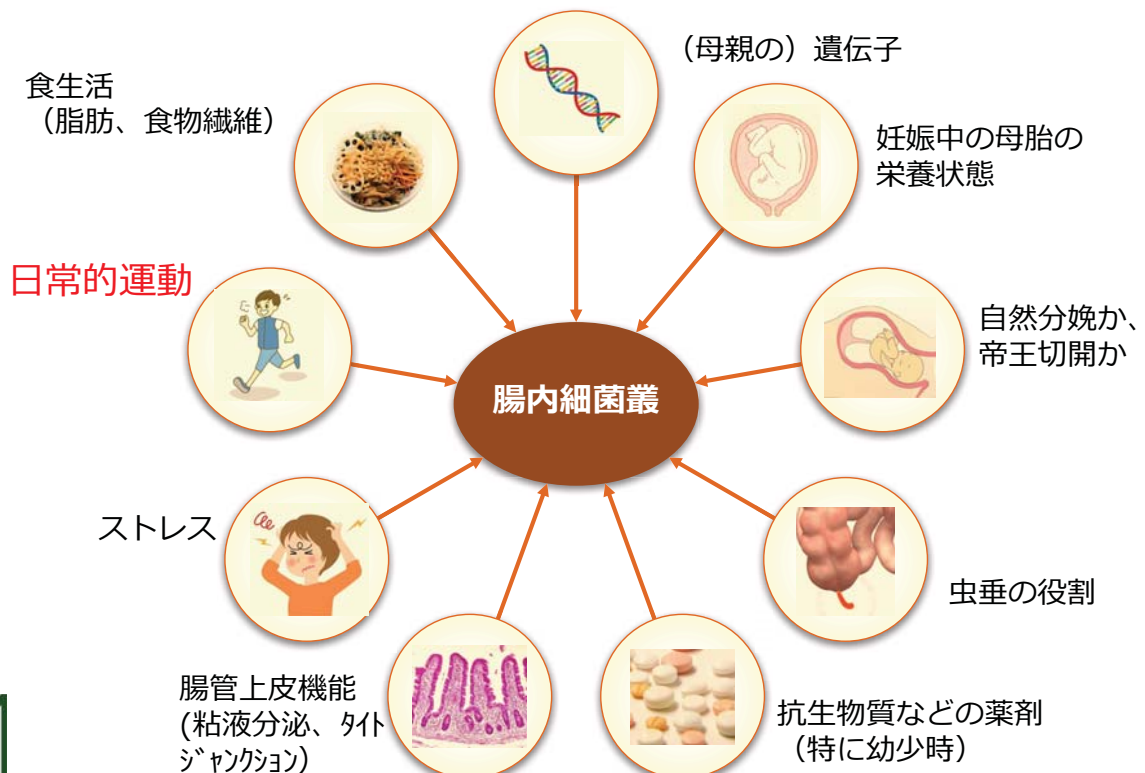
Luna RA, et al. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2017, 3: 218.

自閉症スペクトラム障害（ASD）における腸内フローラと神経免疫系の関与



Luna RA, et al. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2017, 3: 218.

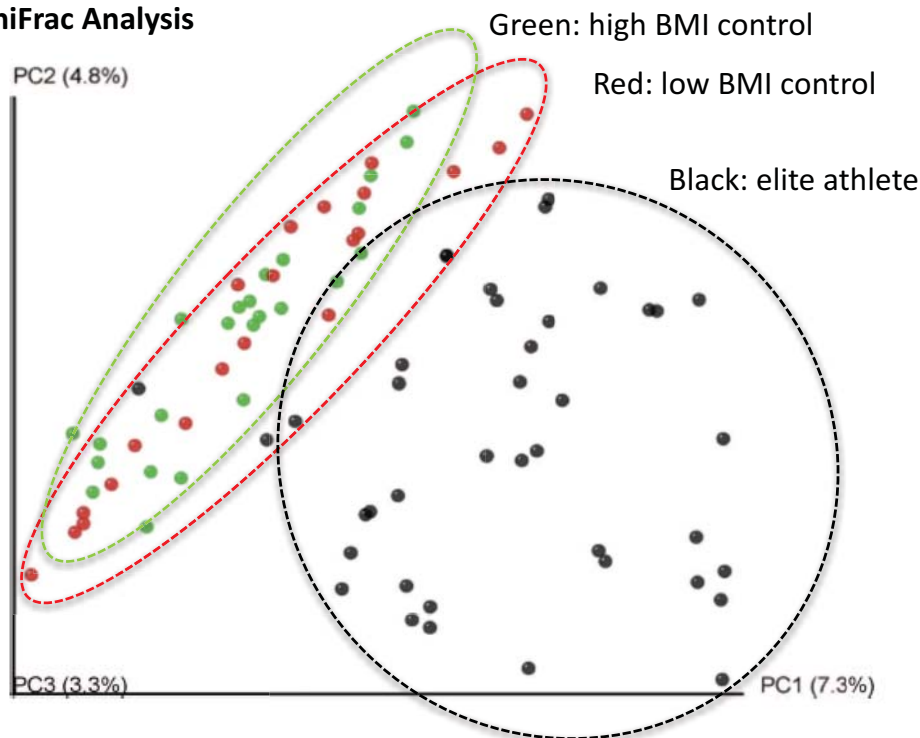
腸内フローラに影響する多彩な因子



運動や食事は腸内フローラを変える

Clarke SF et al. 2014, 63:1913.

Unweighted UniFrac Analysis



閉経前女性の日常的運動度と腸内フローラ

PLOS ONE

Bressa C et al. PloS One 2017, 12:e0171352.

RESEARCH ARTICLE

Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women

Carlo Bressa^{1*}, María Ballén-Andrino^{1*}, Jennifer Pérez-Santiago², Rocío González-Soltero¹, Margarita Pérez², María Gregoria Montalvo-Lominchar², Jose Luis Maté-Muñoz³, Raúl Domínguez², Diego Moreno², Mar Larrosa^{2*}

¹ Department of Basic Sciences, European University, Madrid, Spain, ² Research Group on Nutrition, Physical Activity and Health, School of Doctorate Studies and Research, European University, Madrid, Spain, ³ Department of Physical Activity and Sports Science, Alfonso X El Sabio University, Villanueva de la Cañada, Spain

* These authors contributed equally to this work.
* mar.larrosa@universidadeuropea.es

Active lifestyle

WHO基準（2011）で週に3日以上30分に中等度運動を実施している

Table 1. Fat and muscle body composition parameters.

	ACT	SED	p
Sample size	n = 19	n = 21	
BFP (%)	27.4±4.8	34.5±4.7	0.001
BFM (kg)	16.1±5.9	20.79±5.5	0.027
VAT (g)	206.9±118.9	330.7±141.0	0.011
AI (kg/m ²)	6.12±1.7	7.7±2.0	0.018
MMI (kg/m ²)	15.3±1.7	13.3±1.2	0.001
AppMMI (kg/m ²)	6.7±1.1	5.6±0.6	0.001

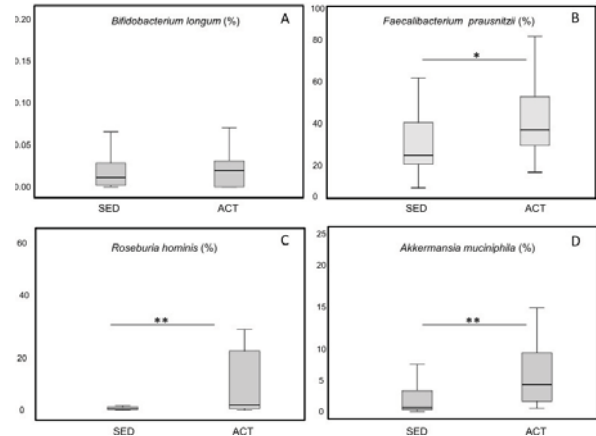
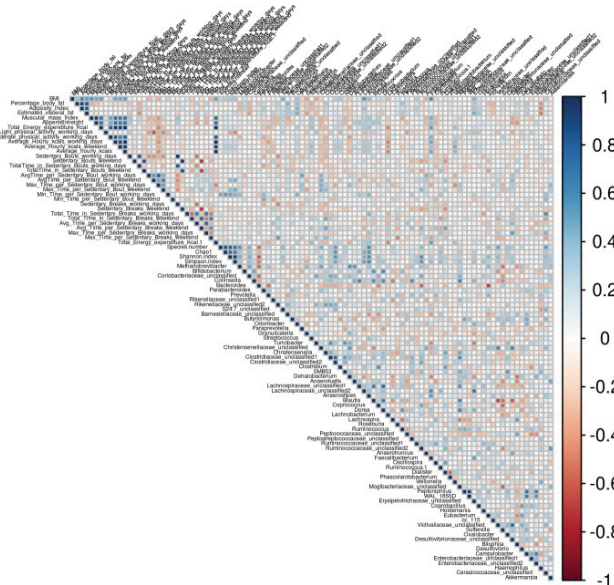
BFP: body fat percentage; BFM: body fat mass; VAT: estimated visceral fat; AI: adiposity index; MMI: muscular mass index; AppMMI: appendicular muscular mass index. Values are means±standard deviation. ACT = active group. SED: sedentary group.



閉経前女性の日常的運動度と腸内フローラ

Bressa C et al. PloS One 2017, 12:e0171352.

内臓脂肪、筋肉量、身体活動と相関する腸内フローラが存在する



活動性の高い女性で増加している菌種

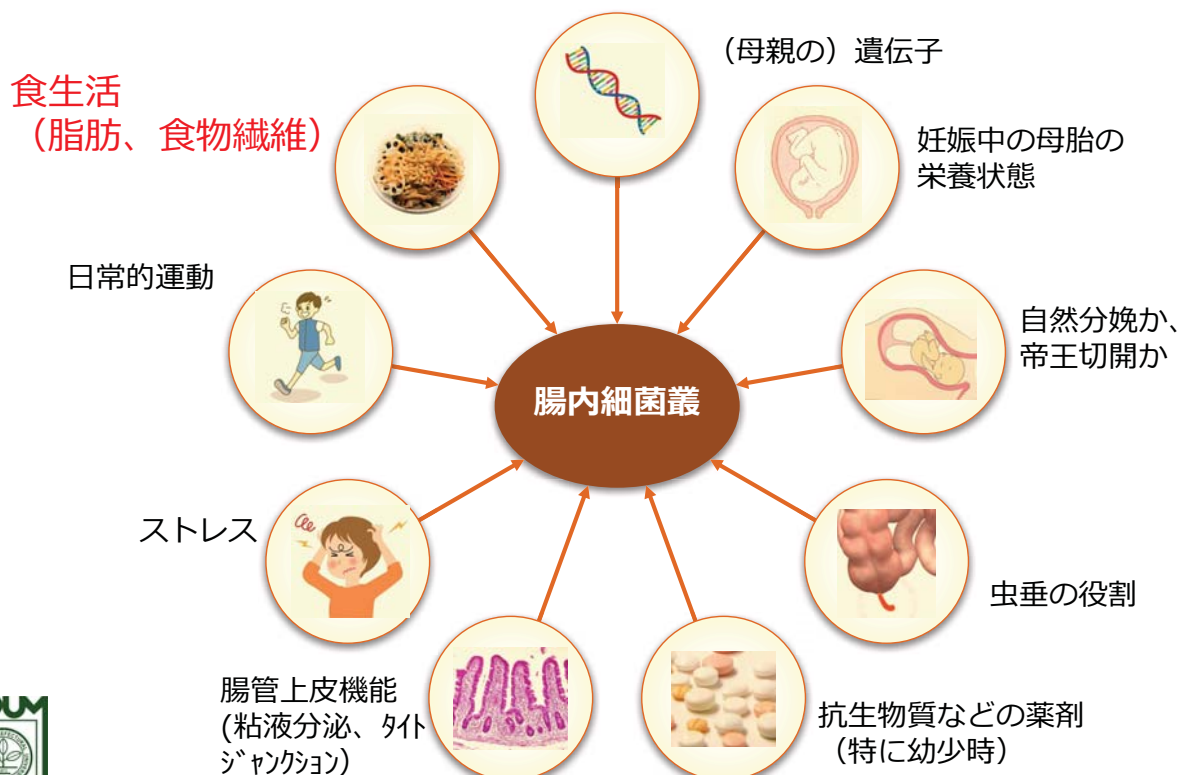
Faecalibacterium prausnitzii

Roseburia hominis

Akkermansia muciniphila

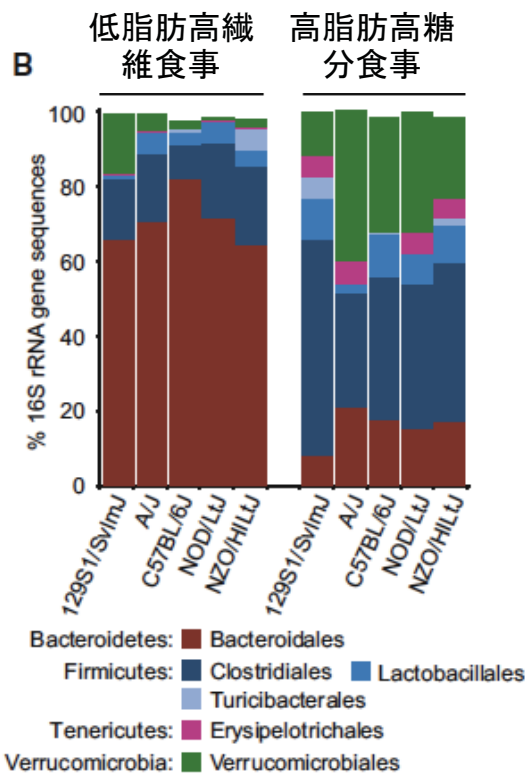


腸内フローラに影響する多彩な因子



腸内フローラを変えるのは遺伝子よりも食事

Carmody RN et al. Cell Host Microbe 17:72-84, 2015.



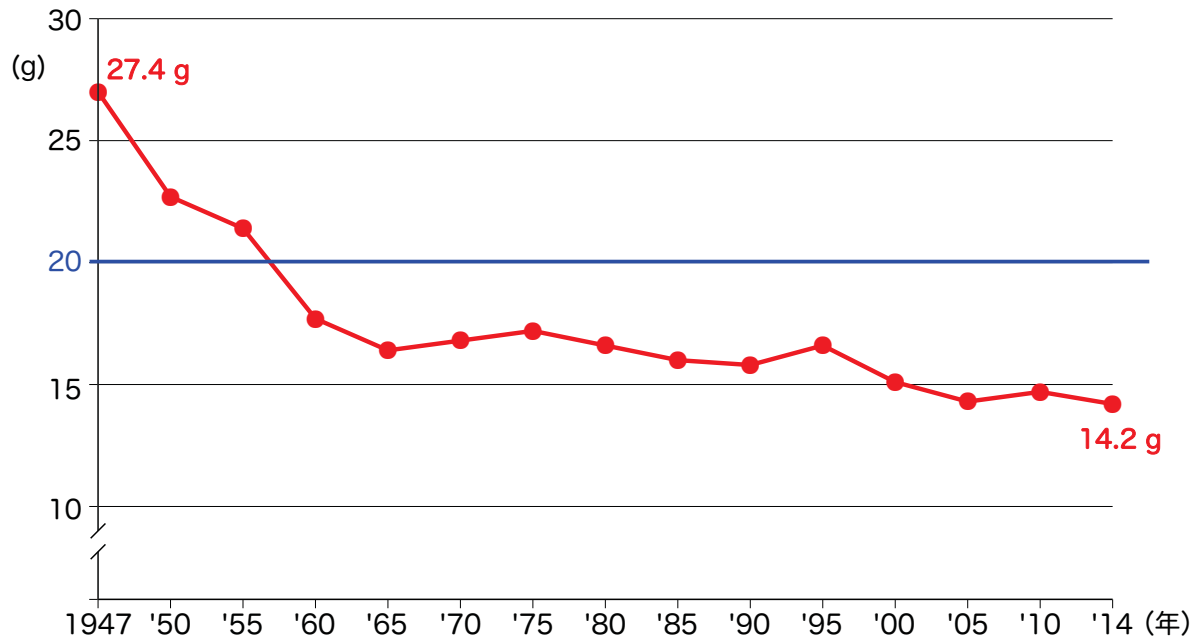
腸内細菌叢の構成は各遺伝子改変マウス間の変化よりも、食事による影響が大きい



注目の食物繊維



本邦では食物繊維の摂取が低下している



日本人の食事摂取基準（2015年版）

MAC ?

High MAC

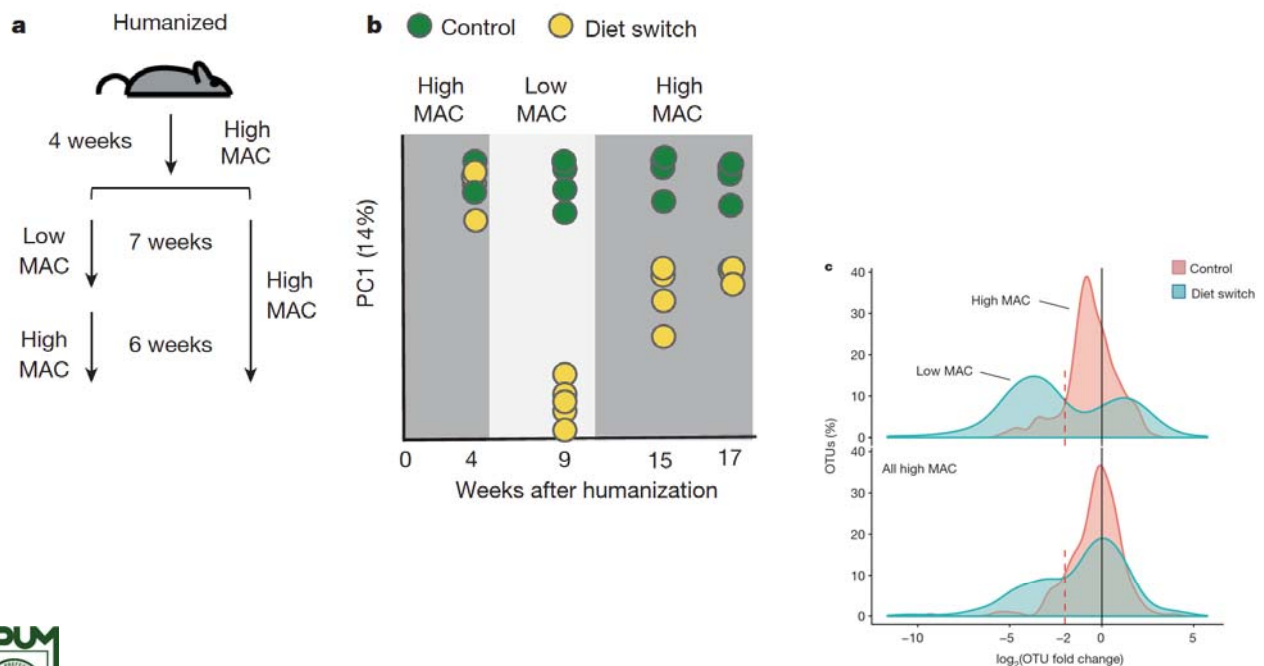
Microbiota-accessible carbohydrate

Low MAC



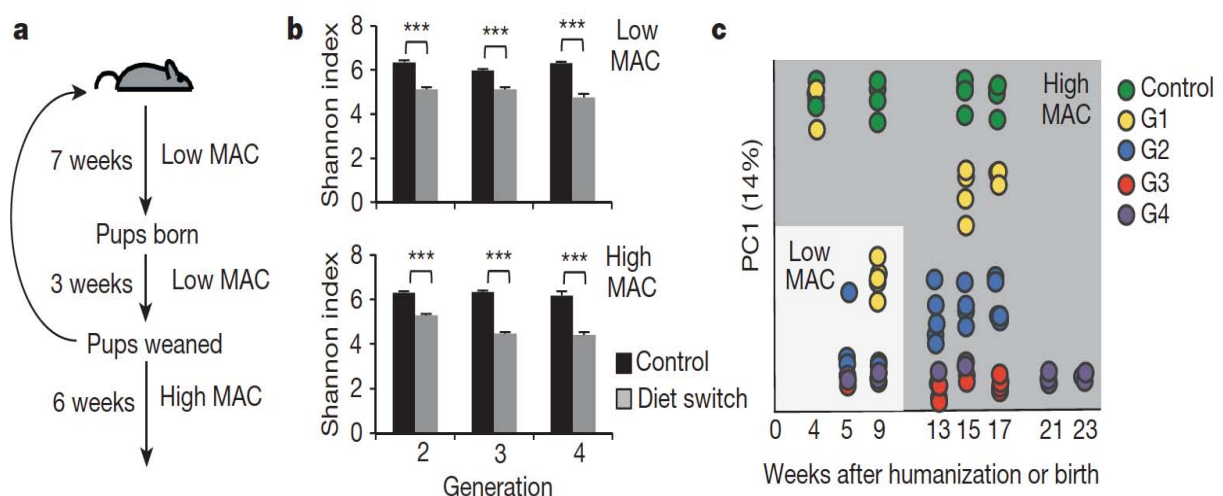
Low MACによる多様性低下は high MACにより回復する

Nature 2016, 529:212

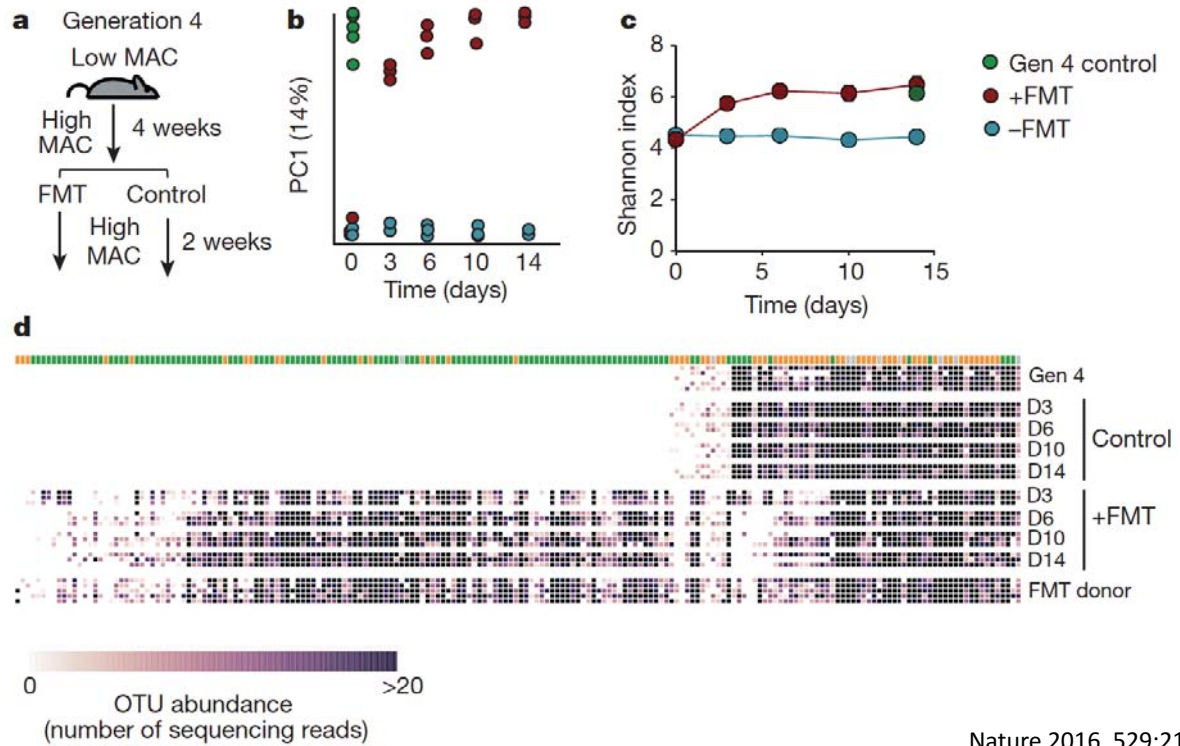


数世代の間にlow MACにより多様性が低下し、high MACにより回復しなくなる

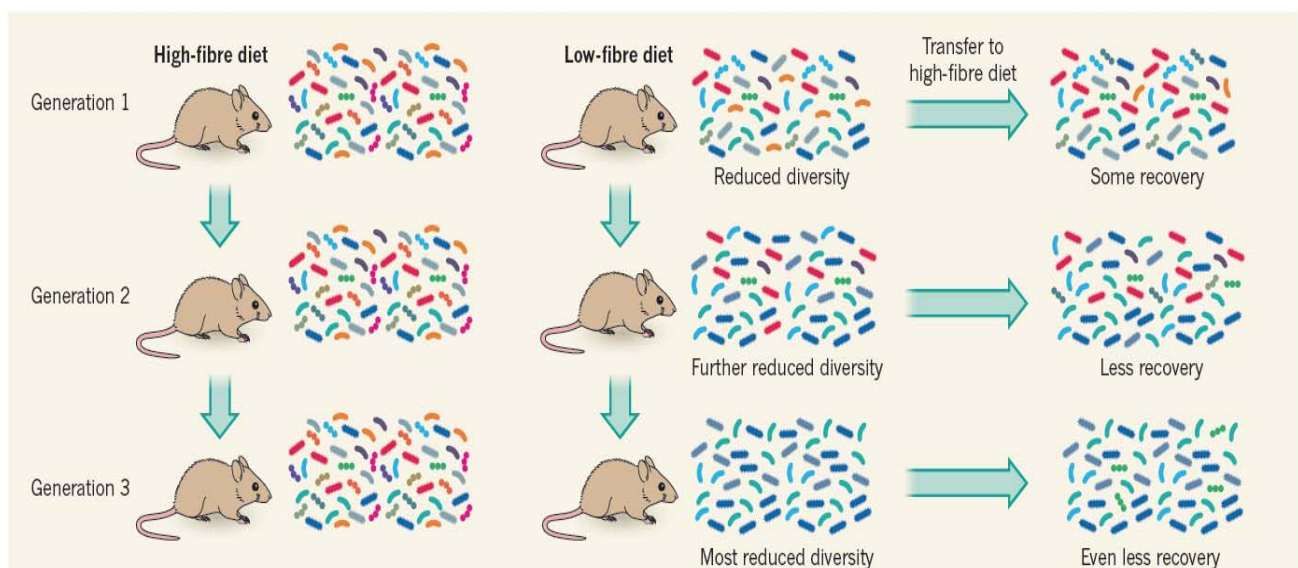
Nature 2016, 529:212



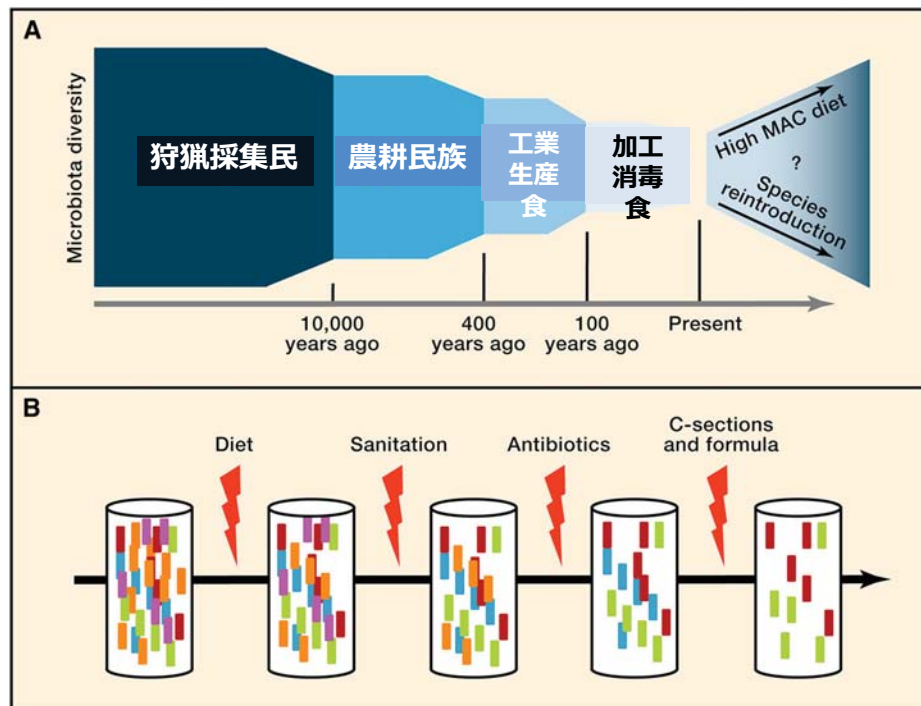
便移植（FMT）は有効



世代を超える腸内フローラ多様性の低下



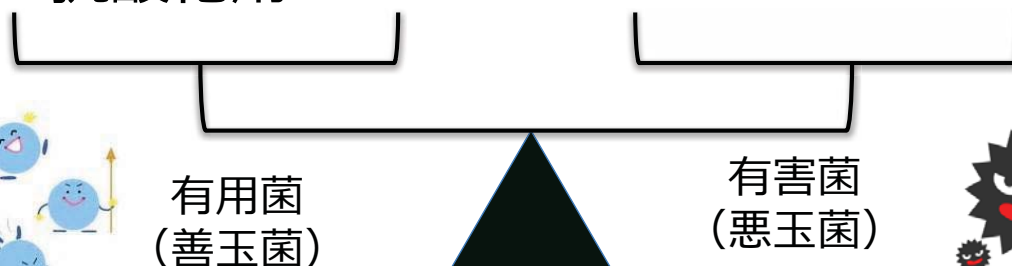
現代人の腸内フローラを改善させるのは容易ではない！



腸内フローラを決めるのはライフスタイル

食物繊維
発酵食品
乳酸菌
ポリフェノール
運動
抗酸化剤

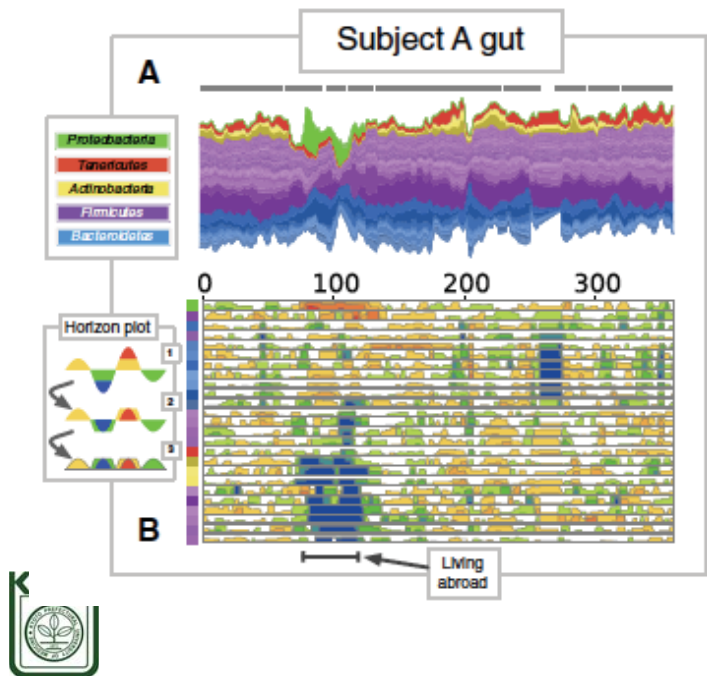
高脂肪食
ストレス
環境因子
化学物質
抗生物質



食べる食物繊維の量で腸内細菌が変動

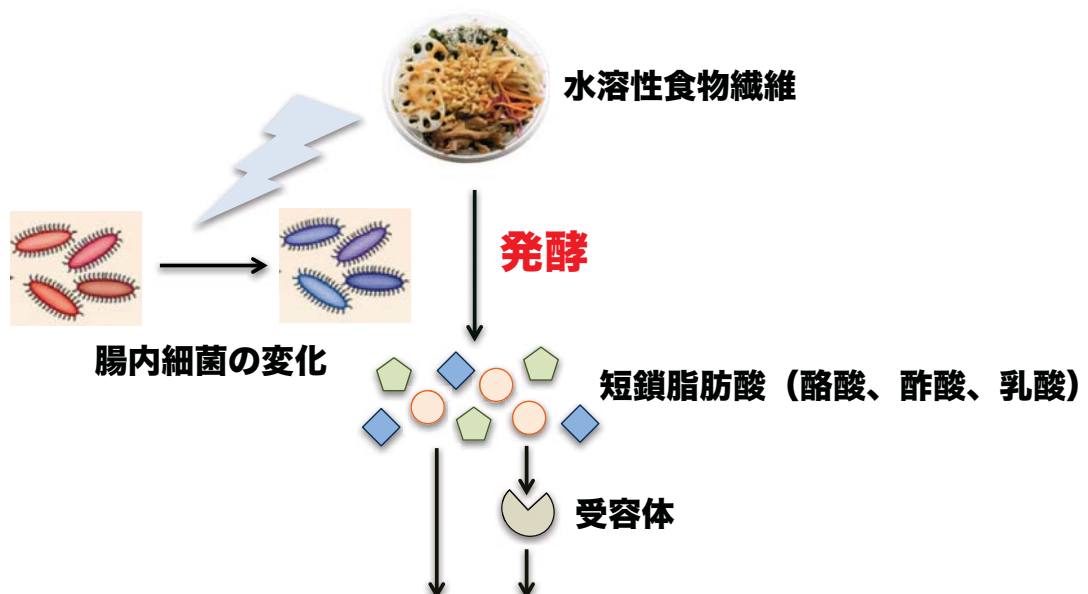
David LA et al. Genome Biol 15: R89, 2014

一年間毎日便を採取し、次世代シーケンサーで解析



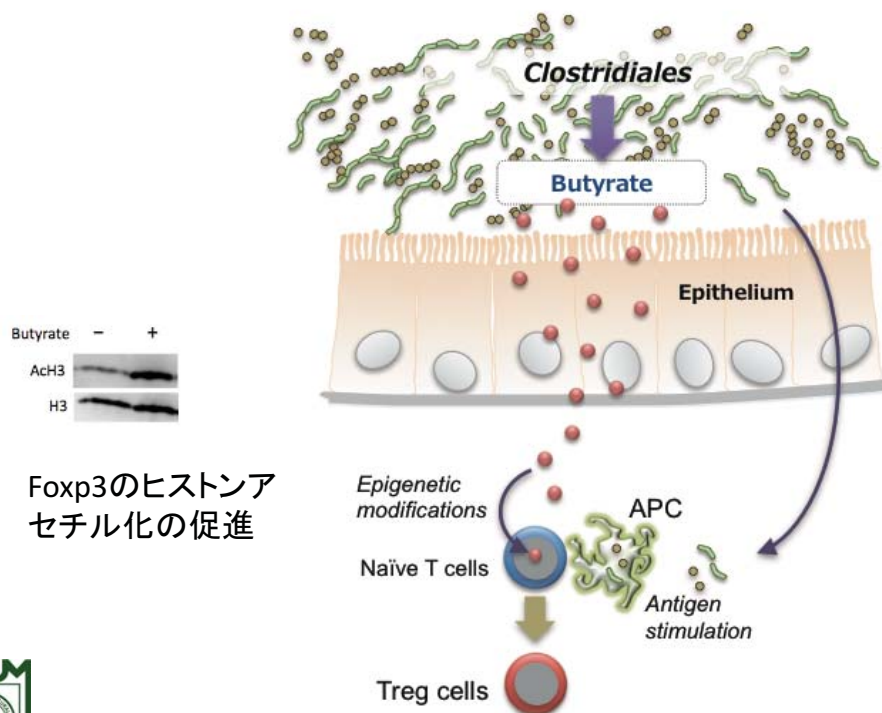
- 全体的には何カ月にもわたって比較的安定している
- 最も影響するものは、前の日に食べた食物繊維の量
- 旅行に出かけると生活圏の変化はすぐに腸内細菌勢力図の変化につながる
- 家に帰ると2週間程度で元に戻る
- サルモネラ腸炎は劇的な変化を引き起こし、3ヶ月続く

注目のシグナル



炎症・代謝・免疫・アレルギー・食欲・中枢機能

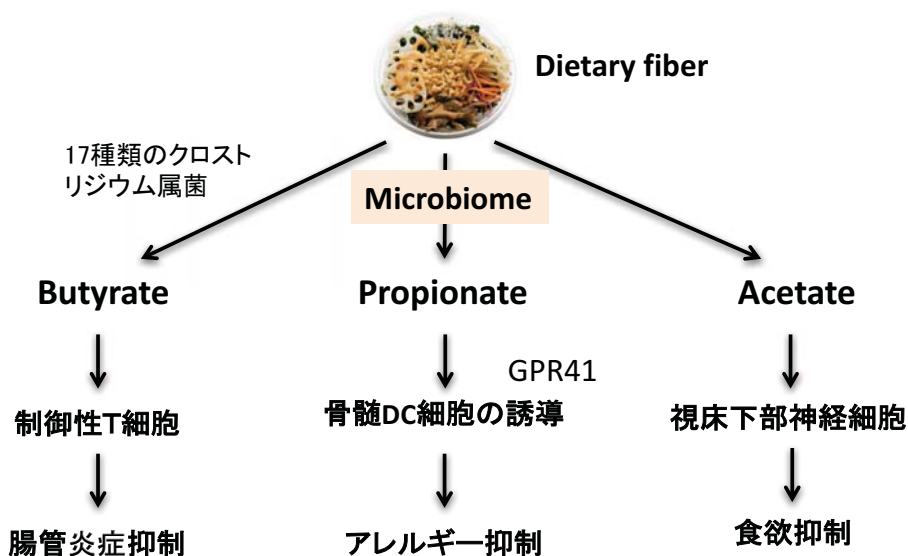
腸内細菌が作る酪酸が制御性T細胞への分化誘導のカギ



Furusawa Y, et al. Nature 504; 446, 2013

短鎖脂肪酸の全身作用？

- ✓ 食物繊維やオリゴ糖を腸内細菌が発酵することにより生成
- ✓ 大腸粘膜組織から吸収され、上皮細胞の増殖や粘液の分泌、水やミネラルの吸収のためのエネルギー源として利用される



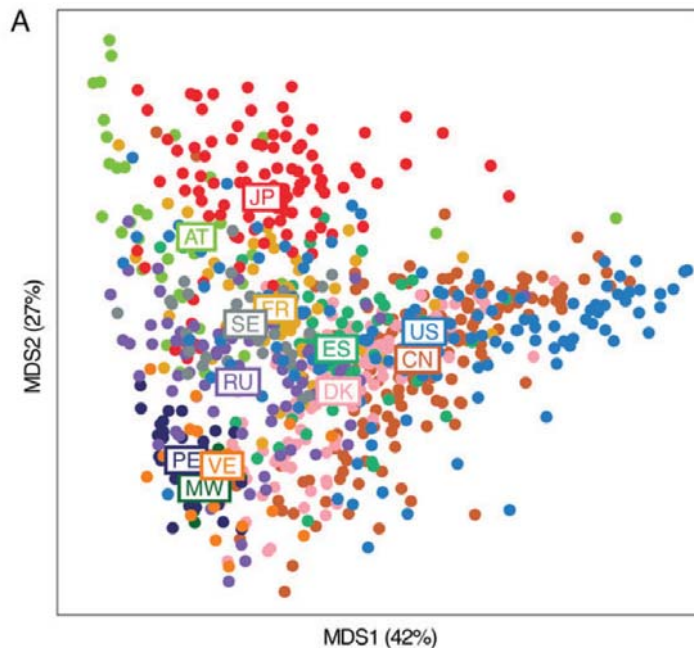
Nature 2013, 504:446

Nature Med 2014, 20:159

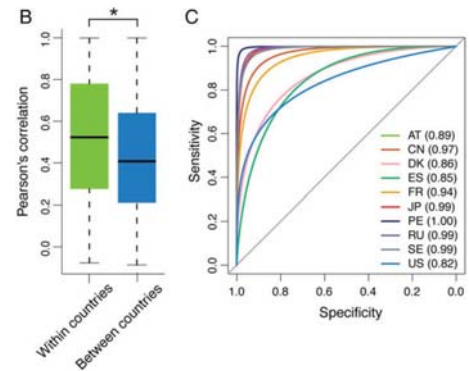
Nature Comm 2014, 504:446

日本人の腸内フローラは独特！

- 19～60歳の健康な日本人106人、欧米、中国など11ヶ国755人

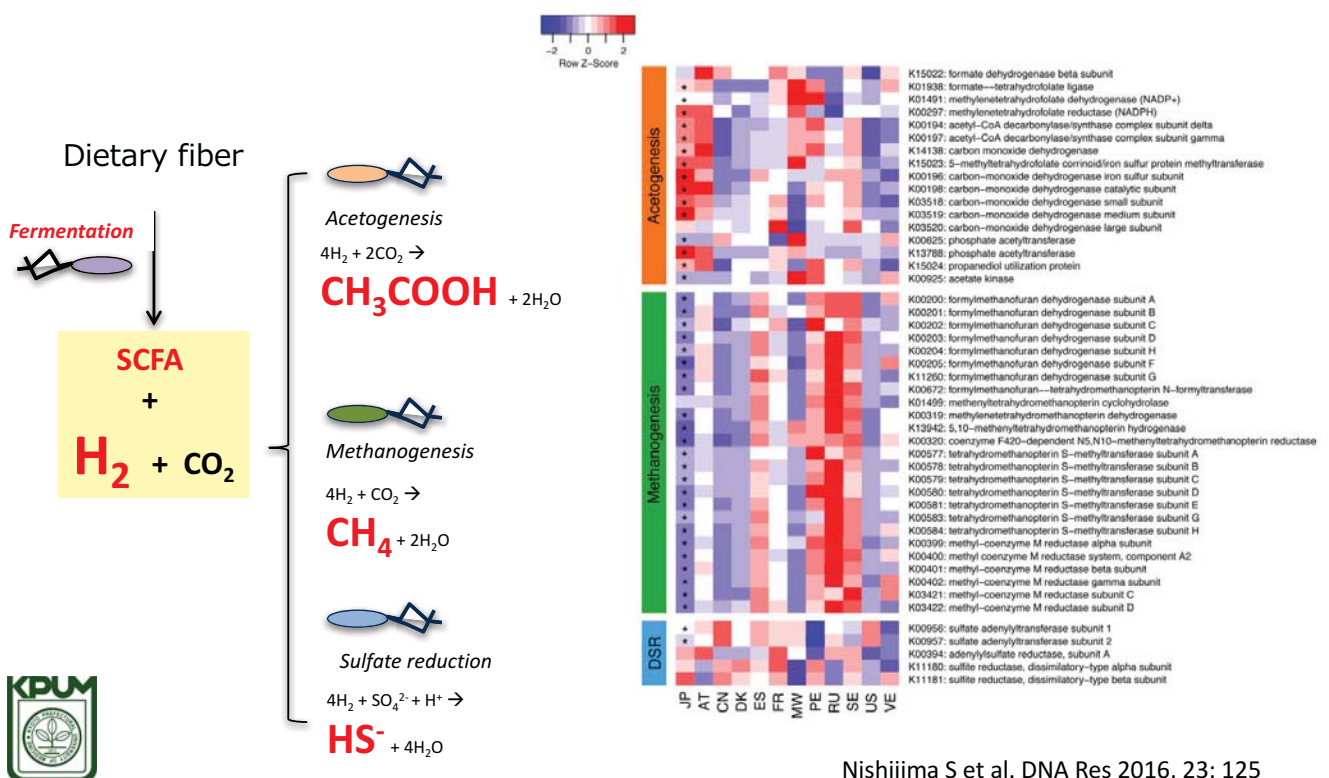


Denmark (DK), Spain (ES), the USA (US), China (CN), Sweden (SE), Russia (RU), Venezuela (VE), Malawi (MW), Austria (AT), France (FR), Peru (PE), Japan (JP)



Nishijima S et al. DNA Res 2016, 23: 125

日本人は水素利用の仕方が異なる



Nishijima S et al. DNA Res 2016, 23: 125

“腸活”始めませんか？

- ✓ 乳酸菌やビフィズス菌を毎日摂取しても、腸内で定着・増加することはないようです。
- ✓ 乳酸菌よりビフィズス菌が大腸の善玉菌です。
- ✓ 日本人の特徴はビフィズス菌をもっている人が多い。
- ✓ すでに存在するビフィズス菌を増やす作戦



“腸活”大作戦 = 食物繊維 + プロバイオ

Hippocrates – “All Disease Begins In The Gut”

ヒポクラテス：“すべての病気は腸から始まる”

