

一般財団法人キヤノン財団共催
調査・研究部会シンポジウム「和食と健康」
～「食」と今話題の腸内細菌研究の新展開～

2018.02.06
@アキバホール(東京)

食と腸内細菌が織りなす腸内環境の構築と 健康長寿社会の実現に向けた挑戦

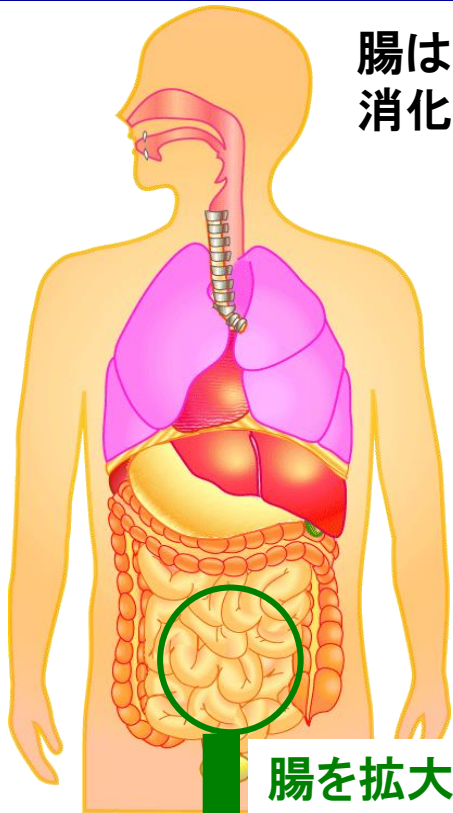


国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
ワクチンマテリアルプロジェクト&腸内環境システムプロジェクト

國澤 純

腸は体内における最大の免疫臓器です

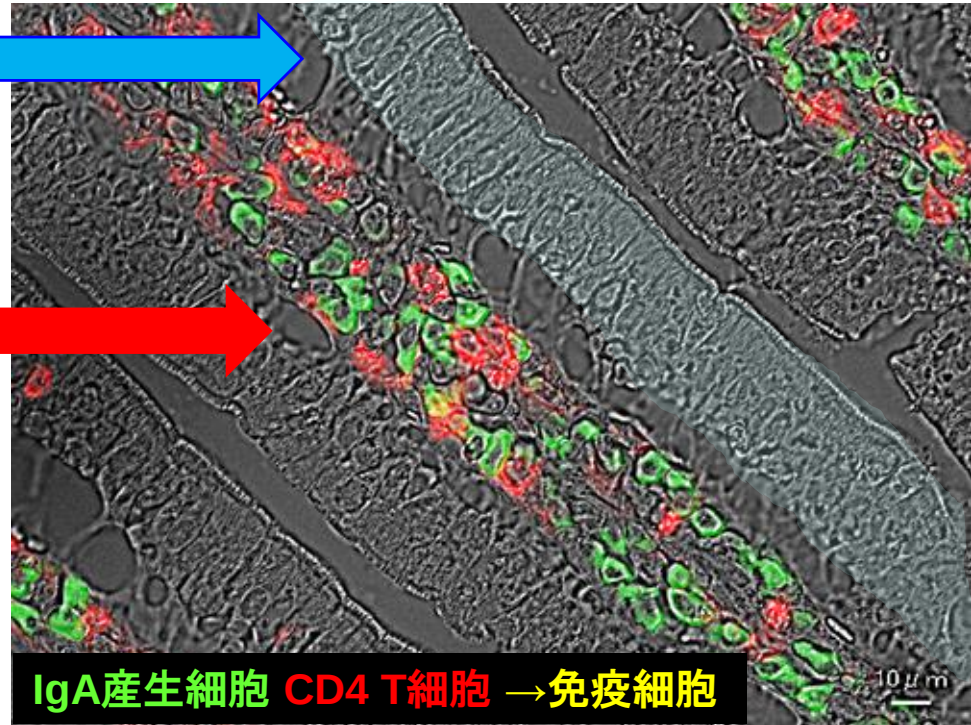
腸はひだ・絨毛を広げるとテニスコート1.5面分もの面積があり、そこには消化・吸収を担う**上皮細胞**だけではなく、多くの**免疫細胞**も観察されます。



腸を拡大

上皮細胞層

絨毛組織の内側
(粘膜固有層)に
観察される多くの
免疫細胞



IgA産生細胞 CD4 T細胞 →免疫細胞

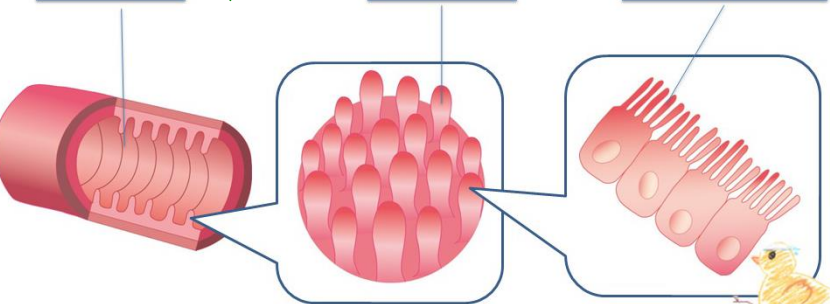
- ・ 免疫細胞の約6割が集中して存在
- ・ 病原体に対する生体防御
- ・ 食事成分や腸内フローラと共存・共生するためのユニークな免疫システムの存在

健康維持における腸管の働きが
注目されています

ひだ

絨毛

微絨毛

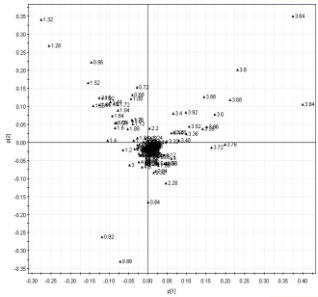


ひだ・絨毛が観察されます

©生命科学教育
シェアリンググループ

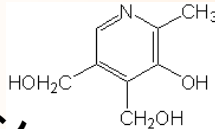
腸内環境を介した生体制御

メタボローム解析

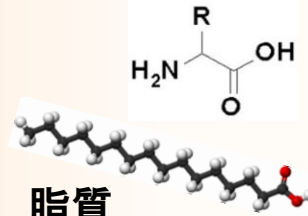


食事・栄養

ビタミン

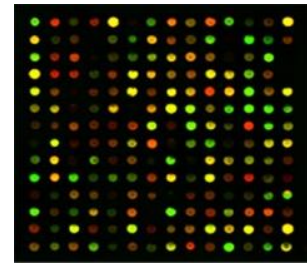


アミノ酸

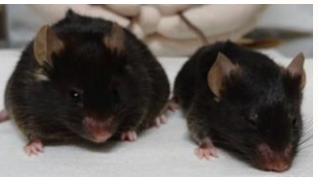
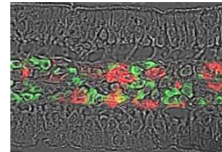


脂質

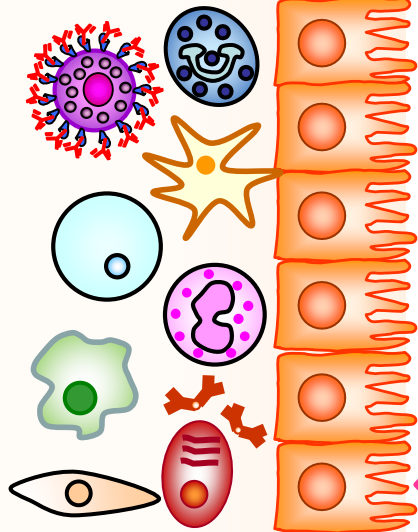
インフォマティクス



動物モデル



宿主免疫



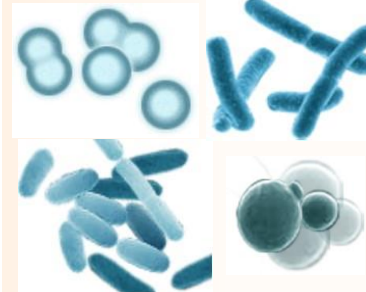
栄養成分の 取り合い(競争)

刺激

制御

代謝物の供給

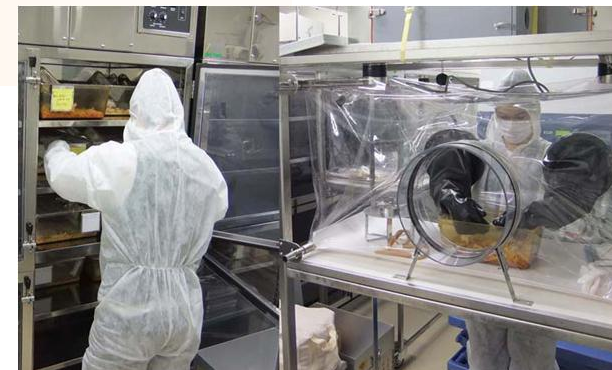
腸内微生物



腸内細菌叢 16Sゲノム解析 メタゲノム解析



無菌・ノトビオート動物

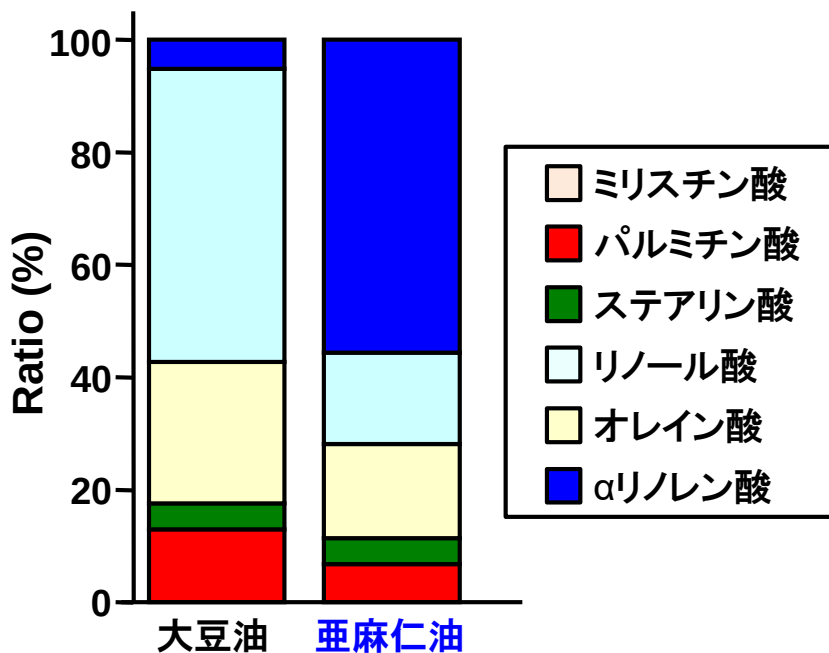


疫学(コホート)研究

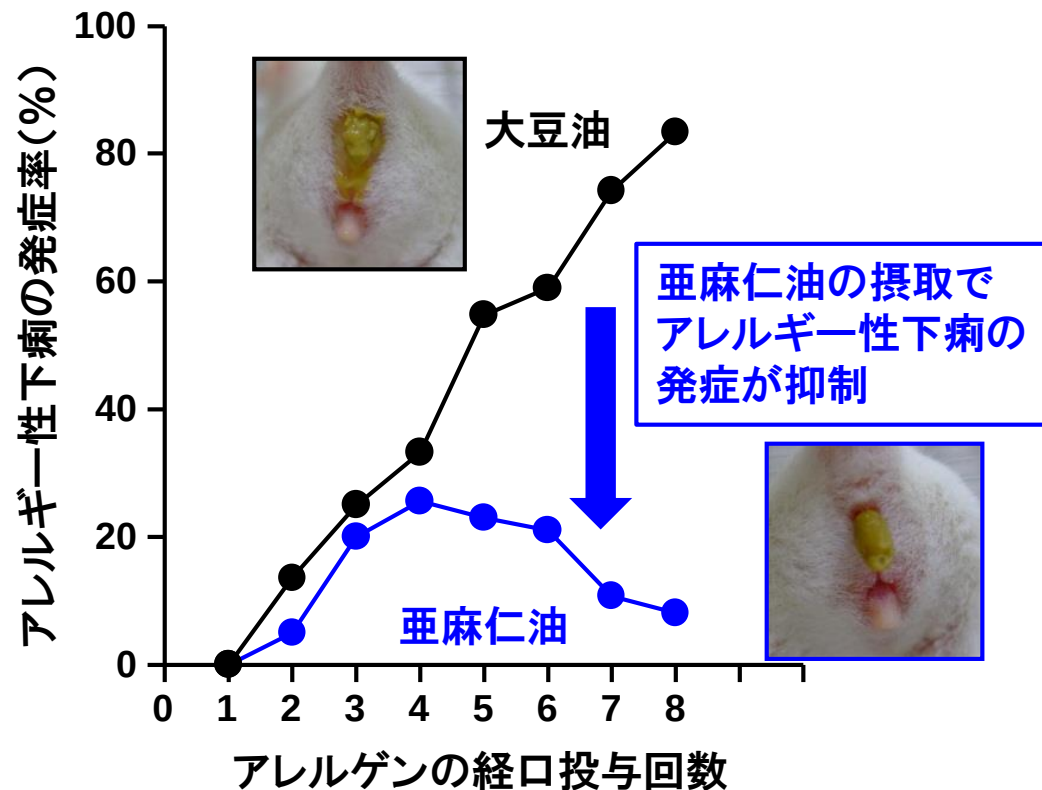


亜麻仁油の摂取により食物アレルギーの発症が抑制される

脂肪酸組成



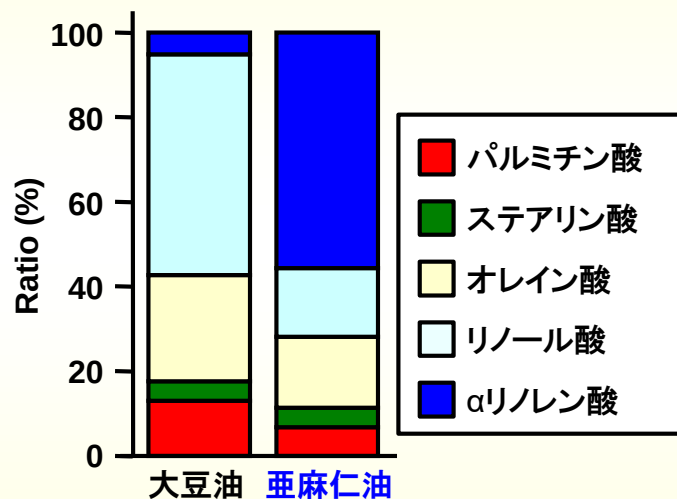
アレルギー性下痢の発症



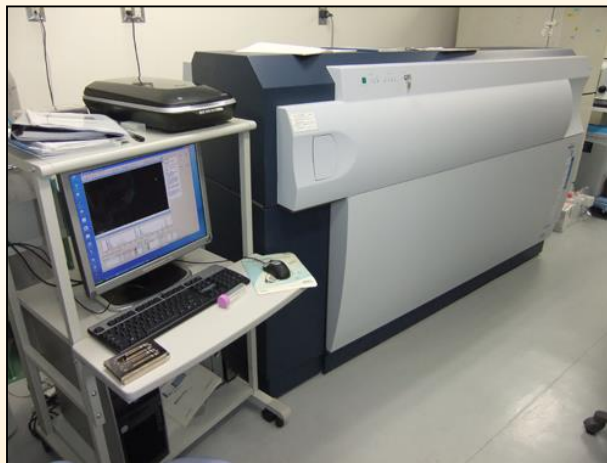
腸管免疫の制御における食用油の質の重要性と有用性

食用油中の脂肪酸組成が、我々の体の脂肪酸組成へ反映されます

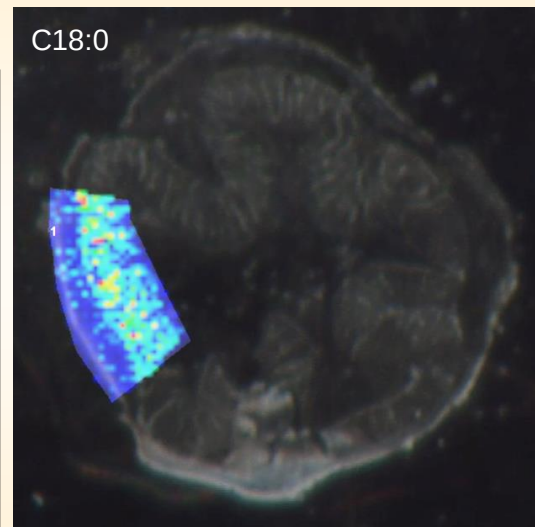
食用油中の脂肪酸組成



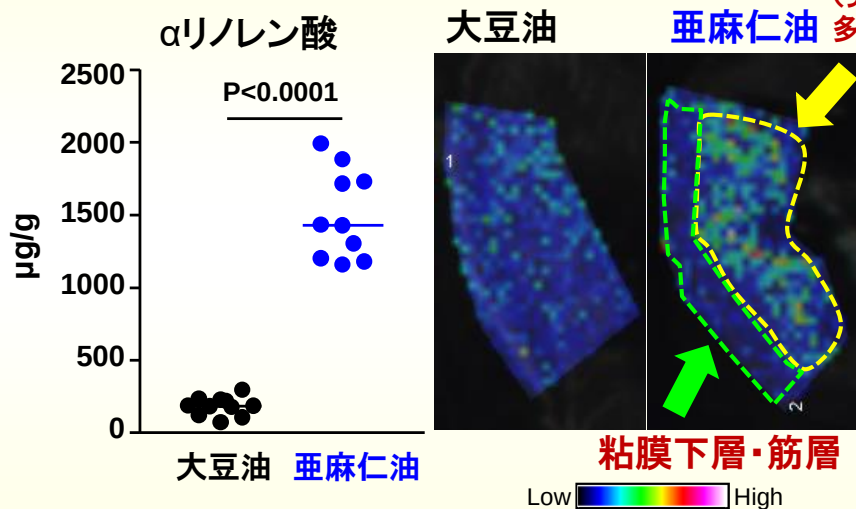
質量顕微鏡を用いた脂質のイメージング解析



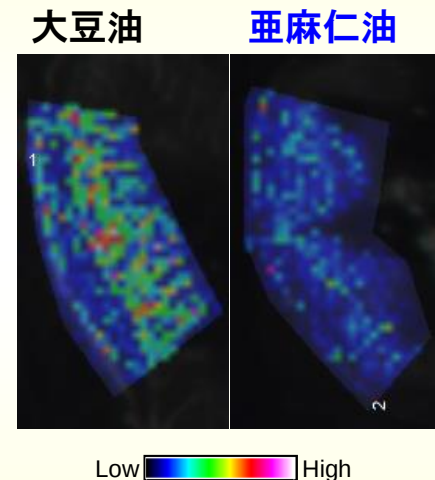
浜松医大・瀬藤光利先生との共同研究



ω3脂肪酸(αリノレン酸→EPA)

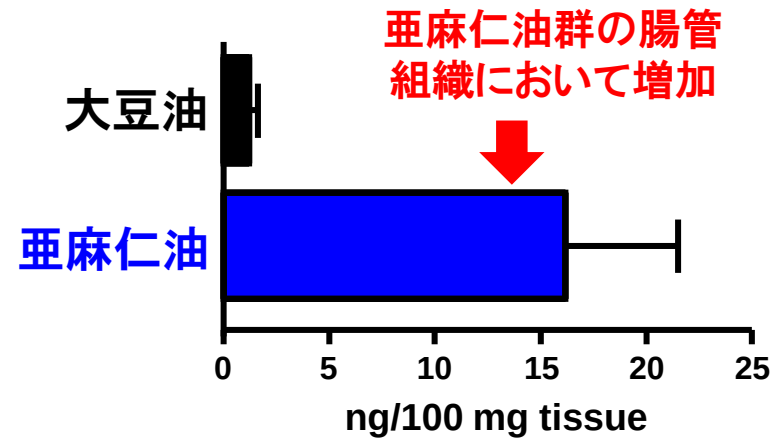
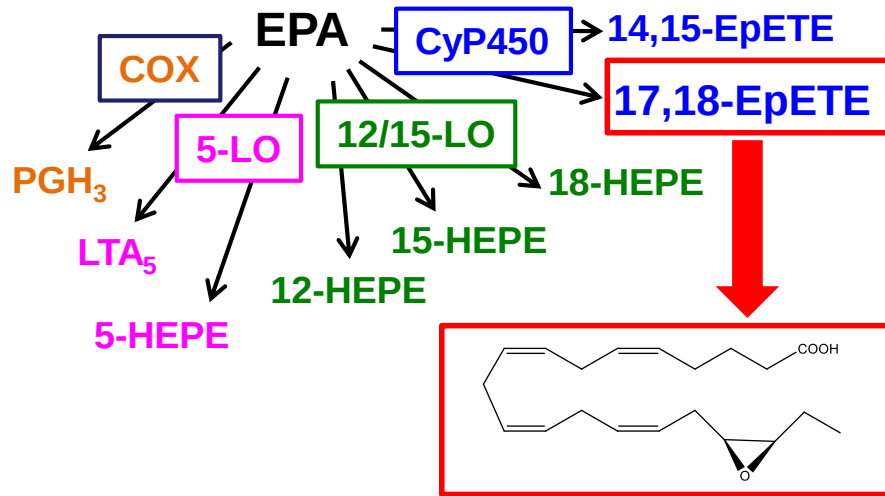


ω6脂肪酸(リノール酸)

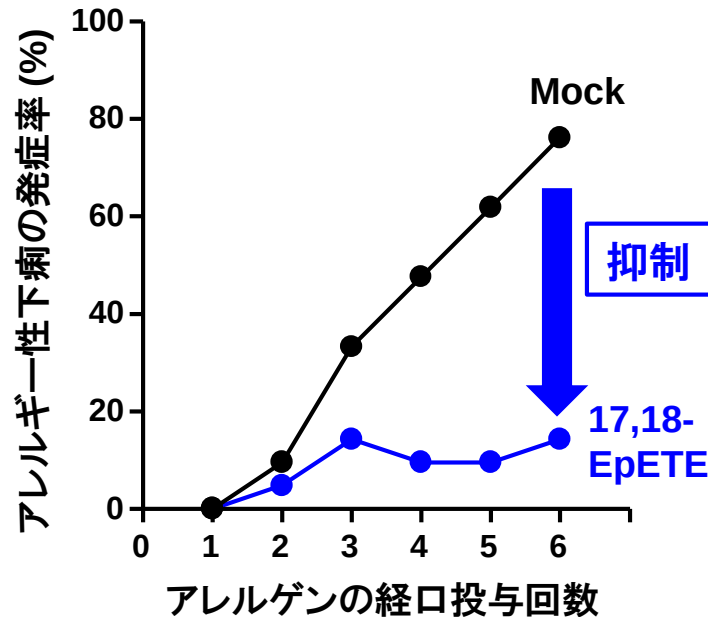


亜麻仁油を起点とするEPA由来抗アレルギー性脂質の同定

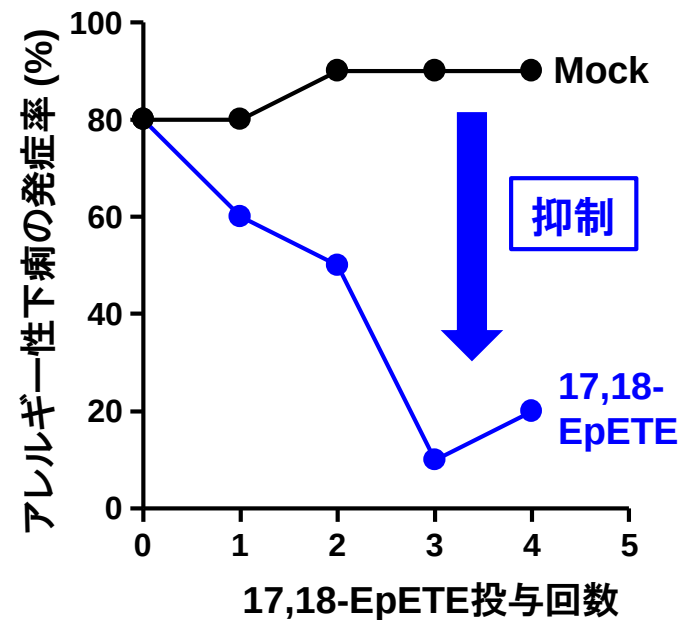
有田先生(理研・慶応大)との共同研究



予防的投与

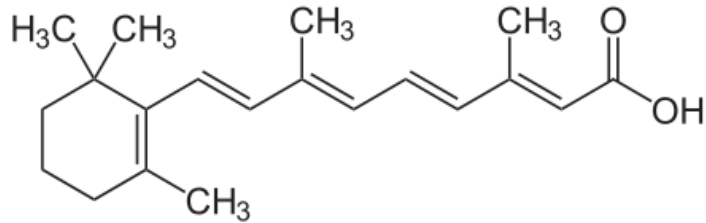


治療的投与



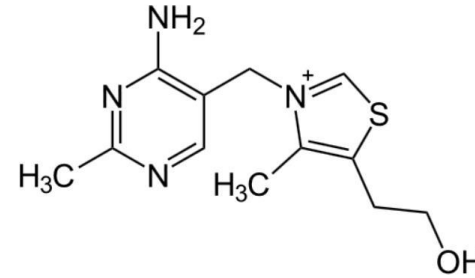
ビタミンを介した免疫制御システム

Vitamin A (retinoic acid)



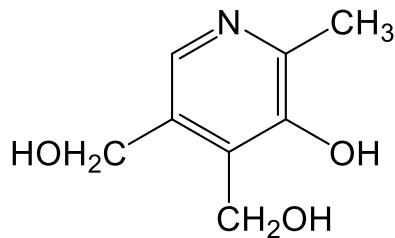
**Mast cell activation
in the skin inflammation**
Kurashima et al, Immunity (2014)

Vitamin B1 (thiamine)



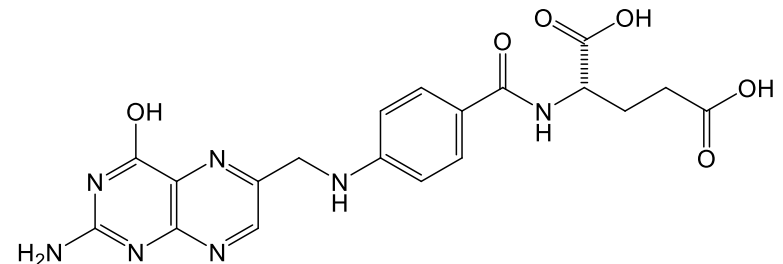
**Energy metabolism during B cell
differentiation into the IgA plasma cells**
Kunisawa et al, Cell Rep (2015)

Vitamin B6 (pyridoxine)



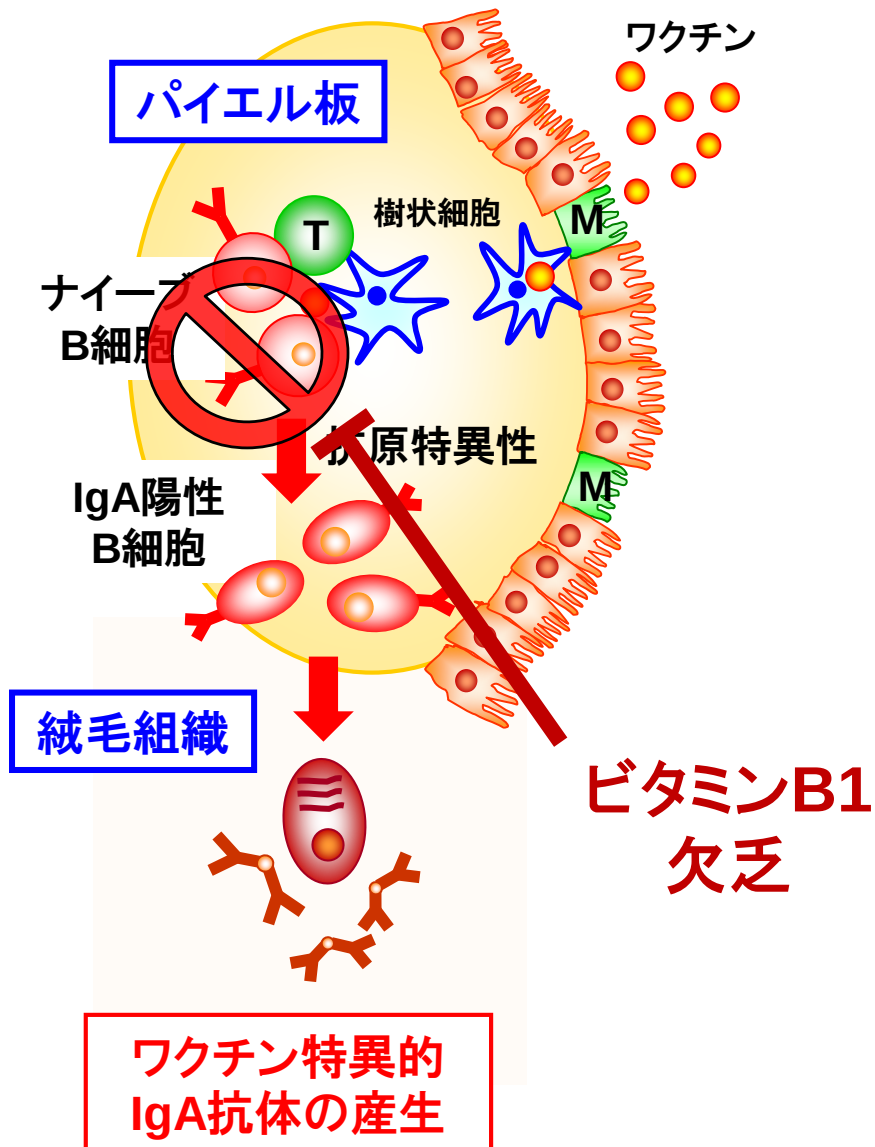
**Cell trafficking by
sphingosine 1-phosphate**
Kunisawa J et al, J Exp Med (2007)

Vitamin B9 (folate)

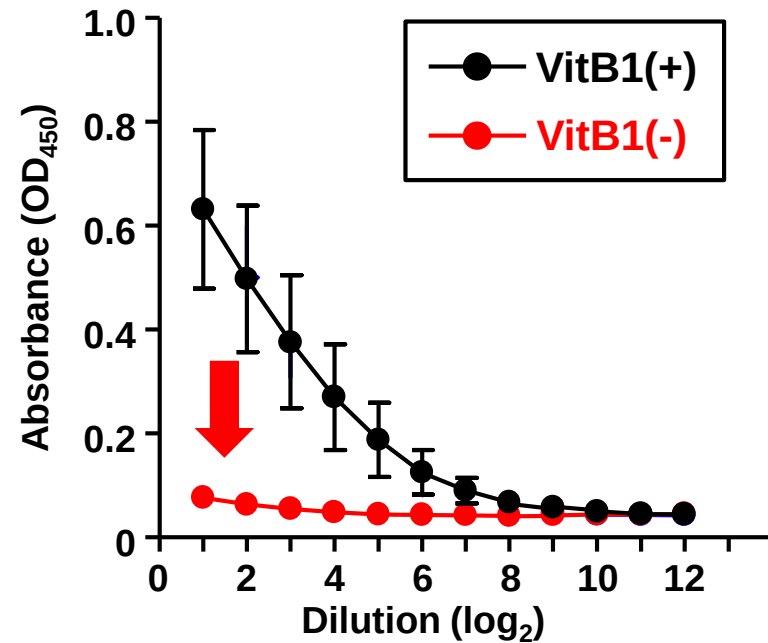


**Maintenance of
regulatory T cells**
Kunisawa J et al, PLoS One (2012)
Kinoshita M, et al, J Immunol (2012)

ビタミンB1欠乏状態における経口ワクチンに対する腸管IgA応答の減弱



経口ワクチンに対する腸管IgA産生



生体防御機能の減弱

易感染性

健常人を対象とした生活環境と腸内細菌叢に関する研究 @医薬基盤・健康・栄養研究所(NIBIOHN)

食事



運動



睡眠



NIBIOHNの
コホート研究

匿名化番号	
性別	☐ M ☐ F
年齢	
インスリン第1相	☐
インスリン第2相	☐
中性脂肪含量(骨格筋)	☐
中性脂肪含量(肝臓)	☐
アディポネクチン	☐
レプチン	☐



日本各地にお住まいの方の生活習慣や健康診断情報

生活習慣

食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
睡眠、運動、服薬、病歴

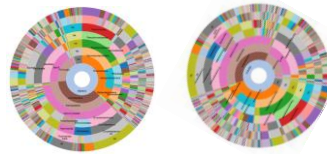
生理指標

健康診断データ(血液データ、
血圧、BMIなど)
身体活動(運動強度など)

測定項目

統合データベースの作成

マイクロバイオーーム



メタボローム

NIBIOHN



免疫指標

サイトカイン、抗体、
代謝物など

情報科学を駆使
した最先端解析

- (1) 健康診断データ
- (2) 疾患情報
- (3) 血液(血清、血漿)
- (4) 糞便(保存液、凍結)
- (5) 唾液(凍結)
- (6) 食生活(BDHQなど)
- (7) 身体活動量(活動量計)

皆様にお伝えする解析結果(腸内細菌)

あなたの腸内細菌叢

ID: [REDACTED]

腸内細菌叢とは

我々の体には非常に多くの微生物が常在しており、腸管には1,000種類、100兆個の細菌が生息していると言われています。腸内細菌の多くは我々にとって有益であることが知られており、例えば、一部の腸内細菌は食物の消化や代謝に関わり、腸管内でビタミンやアミノ酸の一種を合成し、我々はこれを栄養素として利用しています。近年、健全な腸内細菌叢の破綻がアレルギー疾患や免疫疾患の発症と関連することが明らかになりつつあり、食事や運動などの生活習慣と腸内細菌叢、疾患発症との相互関係が注目されており、世界中で精力的に研究が進められています。今回ご協力頂きました研究も腸内細菌と我々の相互関係の解明を目的とするものです。

エンテロタイプ

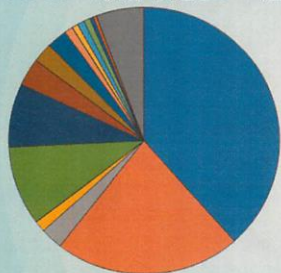
あなたのエンテロタイプは、

バクテロイデスタイプ です。

エンテロタイプとは、血液型と同じようなもので、腸内細菌叢の型です。バクテロイデスタイプ、フセポテラタイプ、ルミノコッカスタイプの3つが存在します。エンテロタイプは食事の影響によって変化すると考えられています。

あなたの腸内細菌叢

あなたの腸内細菌の組成



Bacteroides	Blautia
Faecalibacterium	Bifidobacterium
Prevotella	Ruminococcus
Roseburia	Coprococcus
Megamonas	Lachnospira
Parabacteroides	Fusobacterium
Megasphaera	Dorea
Veillonella	Oscillospira
Sutterella	Clostridium
Phascolarctobacterium	Collinsella
Others	

生物(細菌)は、門、綱、目、科、属、種というように細かく分類されています。例えば、ヒトは脊椎動物門、哺乳綱、霊長目、ヒト科、ヒト属、ヒトであり、大腸菌はProteobacteria門、Gammaproteobacteria綱、Enterobacteriales目、Enterobacteriaceae科、Escherichia属、coliです。こちらでは属レベルでの解析結果を示しています。

ビフィズス菌・乳酸菌

ビフィズス菌の割合 1.32%

ビフィズス菌とは、Bifidobacterium属に属する細菌です。現在、ビフィズス菌には30菌種が知られており、ヒトからはB. longumやB. adolescentisなどの7~8菌種が分離されます。主にヒトや動物の腸管に生息しており、乳酸や酢酸を産生することが知られています。菌体は短桿状、球状、Y字状、湾曲場など極めて多様な形態を示し、酸素がある環境では生育できず、酸素のない環境でのみ生育することができます。

乳酸菌の割合 0.01%

乳酸菌とは、Lactobacillaceae科に属する乳酸を産生する細菌の総称です。現在までに35属300種以上が知られており、ヨーグルトや乳酸飲料をはじめ味噌や漬け物などの発酵食品に古くから利用されています。菌体は球状もしくは桿状で、酸素がある環境でもない環境でも生育することができ、腸内に限らず自然界に広く分布しています。

腸内細菌に関する用語や最新の研究情報などについては下記のウェブサイトで紹介されていますので、ご参考してみてください。

- 公益財団法人日本ビフィズス菌センター
<http://bifidus-fund.jp/aboutcenter/index.shtml>
- NPO法人オール・アバウト・サイエンス・ジャパン
<http://aasj.jp/>
- FIRST AUTHOR'S
<http://first.lifesciencedb.jp/>



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition

皆様にお伝えする解析結果(食事)

あなたの最近1か月間の食習慣についてお尋ねしました

7/10/21 平成28年12月9日

性別 女性
年齢 32 歳

食習慣質問票 (BDHQまたはDHQ) にお答えいただいた内容を元に、健康の維持・増進、生活習慣病の予防に役立てていただけるように簡単な結果を作りました。でも、答え方によって結果が左右されますので、あくまでも「おおよその結果」とお考えください。

【結果の見方】

性別・年齢から推定した必要エネルギー: 1975kcal/日、質問票から計算したエネルギー摂取量: 1747kcal/日、推定エネルギー不足率: 12% (過小)
主食合計 (穀類・豆・芋類): 3.33/日

☆これはおおよその結果です。答え方によって、実際とは少しちがっていることもあります。

- 青信号: 現在のままの食事を続けることをお勧めします。
 - 黄色信号: 他の項目とのバランスを考えながら、少し気をつけてください。
 - 赤信号: この項目を中心とした食習慣の改善を目指してください。
- 黄色信号や赤信号がついている場合には、それぞれの項目の注意を見てください。

こんな食べ物や食べ方に注意しましょう。

こんな病気に気をつけましょう。
() 内はまだじゅうぶんに明らかなでないものです。

太り過ぎ、やせ過ぎではありませんか?

● 20.3 kg/m² 体重(kg)を身長(m)の2乗で割った値で、18.5以下がやせ、25.0以上が肥満の目安になります。太り過ぎの場合は、食事(エネルギー)制限だけでなく運動もお勧めです。

太り過ぎ⇒糖尿病、高血圧症、心筋梗塞
やせ過ぎ⇒骨粗鬆症

カルシウムをじゅうぶんに取っていますか?

● 牛乳や乳製品、豆腐や納豆などの大豆製品、そして、野菜にもたくさん含まれています。骨ごと食べる魚もお勧めです。

骨粗鬆症

鉄をじゅうぶんに取っていますか?

● 穀類を除けばほとんどの食品に含まれています。好き嫌いを、いろいろな食品を食べることが大切です。加工食品に少ない傾向があります。

貧血

ビタミンCをじゅうぶんに取っていますか?

● 果物、野菜、いも類に多く含まれています。熱や水に弱いので、調理方法に気をつけましょう。

(高血圧症・脳卒中などの循環器疾患・胃がん)

食物繊維をじゅうぶんに取っていますか?

● 精製度の低い穀類、野菜、豆類、きのこ類、海藻類に多く含まれています。

循環器疾患・糖尿病(大腸がん)

カリウムをじゅうぶんに取っていますか?

● 野菜、果物、精製度の低い穀類、豆類など、いろいろな食品に含まれています。

高血圧症・脳卒中などの循環器疾患・(骨粗鬆症)

食塩を取り過ぎていませんか?

● 調味料だけでなく、加工食品にも多く含まれています。みそ汁やめん類のスープにも多く含まれているので、注意しましょう。

高血圧症・脳卒中などの循環器疾患・胃がん(骨粗鬆症)

脂肪を取り過ぎていませんか?

● 料理に使う油(揚げ物や炒め物)、調味料(マヨネーズやドレッシング、バターやマーガリン)、肉の脂身、洋菓子に多く含まれています。取り過ぎないように、少なめにすることをお勧めします。

心筋梗塞などの循環器疾患(乳がん)

飽和脂肪酸を取り過ぎていませんか?

● 乳製品や肉類(鶏肉以外)、洋菓子などに多く含まれています。食べ過ぎないように気をつけましょう。脂質異常症(高脂血症)の人は特に注意が必要です。

心筋梗塞などの循環器疾患

コレステロールを取り過ぎていませんか?

● 卵や魚、肉類に多く含まれています。脂質異常症(高脂血症)の人は少し控えめにした方がよいでしょう。

心筋梗塞などの循環器疾患

※数字はあなたの質問票から計算した結果です。数字よりも、栄養素ごとに信号の色を見比べて、あなたの食習慣の特徴を把握するようにしてください。

うらも見ましょう...

3大栄養素(エネルギーになる栄養素)のバランスもたいせつです

もっとも大切な栄養素: たんぱく質はちゃんと食べていますか?

1日あたりに食べる重量(g)で示します

あなたの摂取量 83g

あなたの食べたい量 50g程度がそれ以上

たくさん食べるほどよいわけではありません。「あなたの食べたい量」くらいだったらじゅうぶんと考えてください。

取り過ぎが気になる人が多いかも: 脂質(脂肪)

脂質と炭水化物は、エネルギー(カロリー)全体に占める割合(%)で示します

あなたの摂取量 28% (14%)

あなたの食べたい量 20~28%程度

脂質は中身がけっこう大切です。特に注意したいのが飽和脂肪酸、飽和脂肪酸についてはうらをご覧ください。

エネルギー(カロリー)の源: 炭水化物

あなたの摂取量 50% (44%)

あなたの食べたい量 50~70%程度

カロリー制限のために主食がまんすると脂質が増えがちです。両者のバランスがたいせつです。

お酒(アルコール)を飲みすぎいませんか?

あなたの摂取量 0.4合(日本酒換算)

種類にかかわらず飲みすぎは良くありません。1日に平均して日本酒にして1合、ビールで大ビン1本弱までにしましょう。

高血圧・脳卒中・口や喉のがん・肝機能障害・痛風・事故などさまざまな問題を引き起こします。

【おまけ】栄養についての基礎知識 ... ちょっと難しいけど

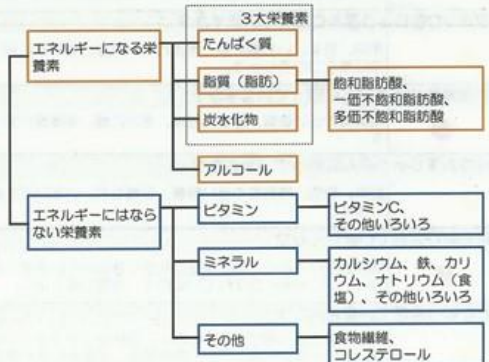
栄養素は次のように細かく分れます

とてもたくさん種類がありますが、基本的で大切なものだけ図にしてみました

そして、

今回は、ここであげた栄養素についてだけあなたの食べ方(摂取量)の特徴を調べてみました

この他にもたくさんの栄養素を知っているかもしれませんが、でも、その前に、ここにある栄養素について気をつけることが健康への第一歩です。



【健康的な食べ方は、未来の自分とご家族への贈り物です】

その他、全12ページのレポート

皆様にお伝えする解析結果(運動)

要約レポート

(独) 国立健康・栄養研究所

グループ名 ユーザー管理番号 名前 期間
2チームKENZO 2eiken0001 2016/3/24~2016/4/13

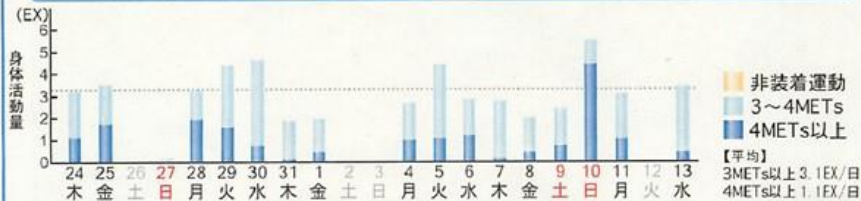
活動量の計測結果

3METs以上の活動 (普通の歩行レベル以上)

結果
22EX/23EX/週
※2006エクササイズガイドによる

4METs以上の活動 (活発な活動)

結果
8EX/4EX/週

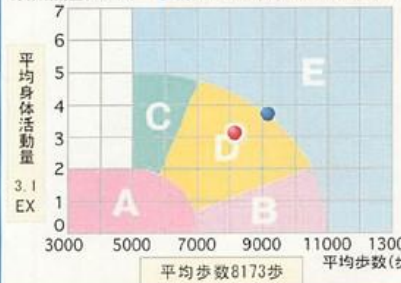


総消費エネルギー



活動パターン ※データ読み込みごとの期間全体の平均

3METs以上の平均身体活動量 (EX/日)
● 今回: 2016/3/23~2016/4/13
● 前回: 2015/3/11~2015/4/26



- A 活動不足グループ 身体活動の量も質も不足。生活習慣病のリスクが最も高い。
- B まったり歩行グループ 歩数は多いがゆっくり歩いていて活動にメリハリがない。
- C 時々活発グループ 活動は活発ですが、休んでいる時間が長い。
- D もう一歩グループ 歩数も活動の強さもバランスはとれているが、生活習慣病のリスクを減らすにはもう一歩。
- E 活動OKグループ 歩数も強度も十分。生活習慣病のリスクが最も低い。

※左表は独立行政法人 国立健康・栄養研究所 宮地元彦先生考案のもの

今回の計測期間では、前回より歩数が少し減りました。また、3METs以上の身体活動量は前回よりかなり減りました。Eゾーンを目指して、歩数を増やしていくか、活動にメリハリを付けて動きましょう。

日内変動レポート

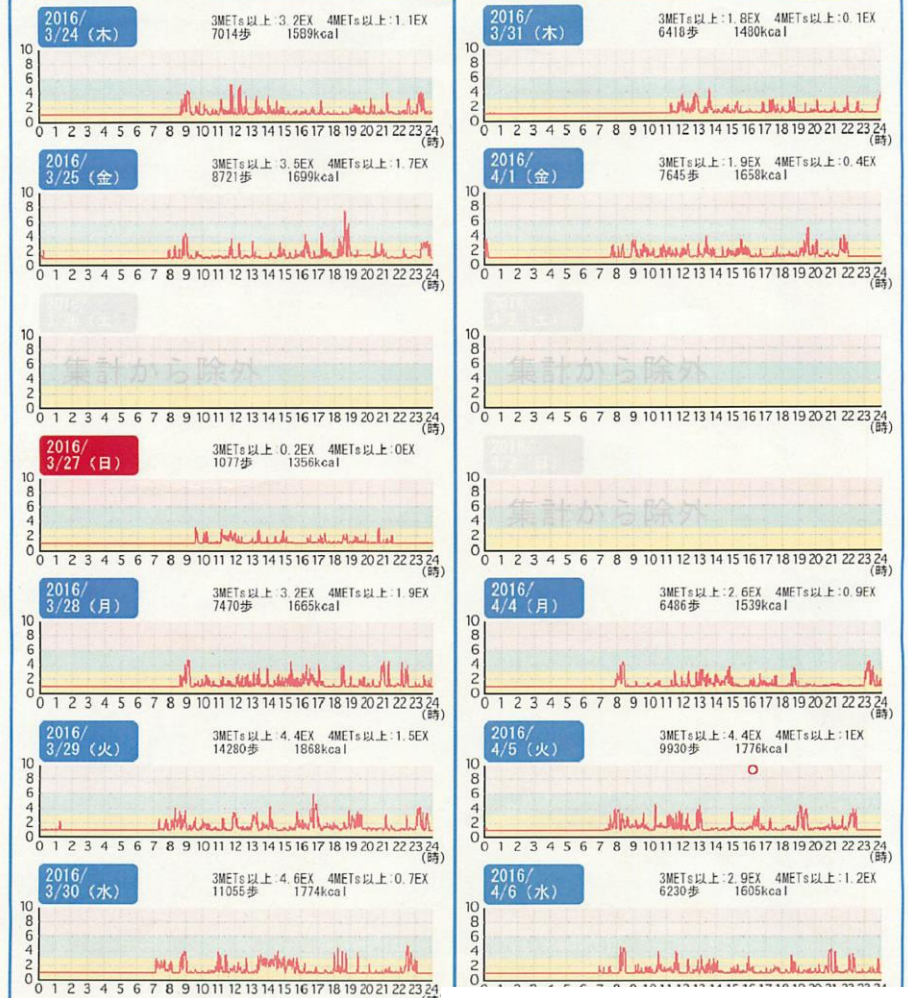
(独) 国立健康・栄養研究所

グループ名 ユーザー管理番号 名前 期間
2チームKENZO 2eiken0001 2016/3/24~2016/4/6

● イベント1: ジョギング 7METs 90分/週

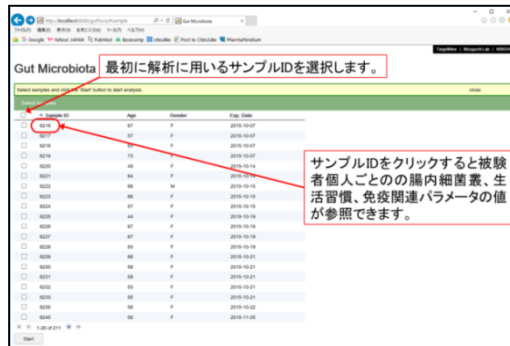
○ イベント2: アルコールで工夫 350ml 缶1缶1分減らす

※グラフの縦軸の単位はMETs ※3METs以上を増やしましょう。



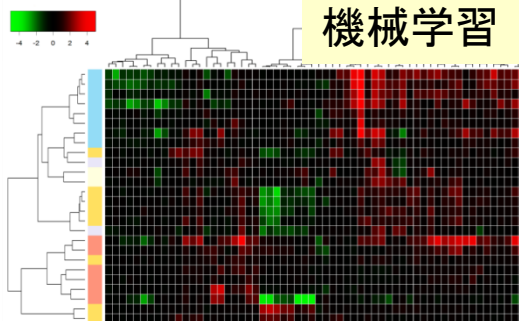
その他、全5ページのレポート

データベースの構築

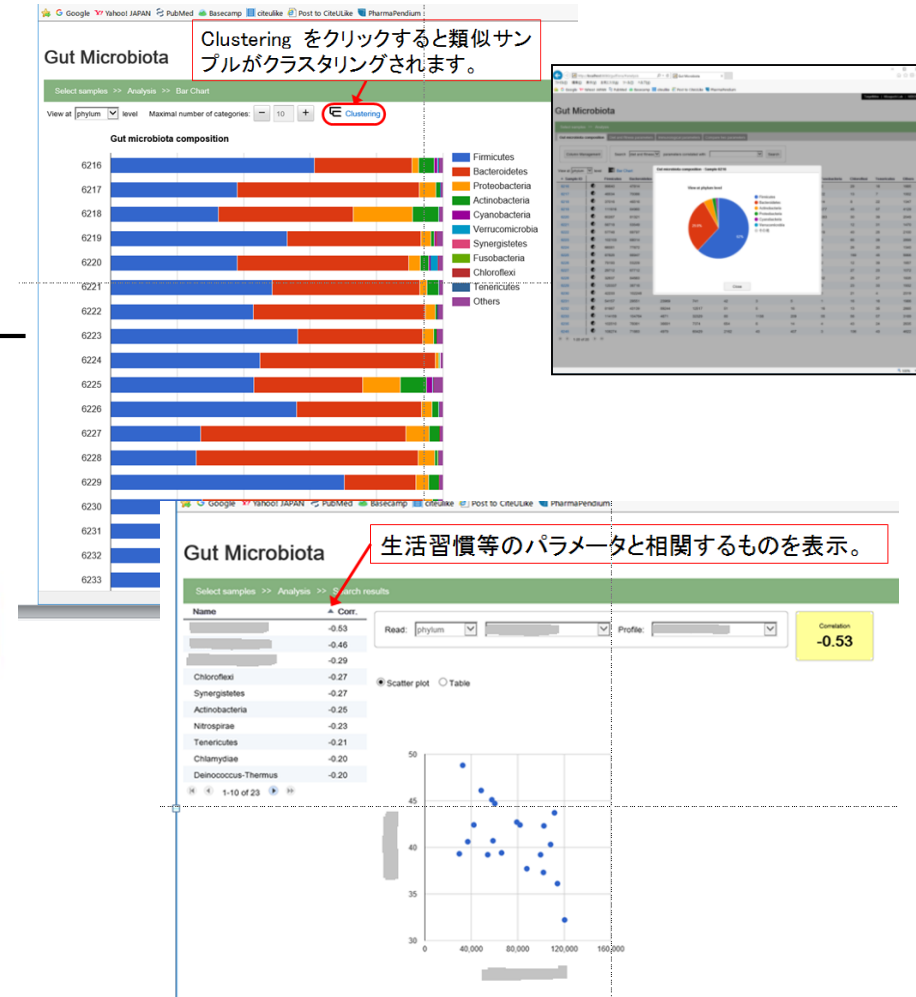


- ✓柔軟性
- ✓拡張性
- ✓対話的
- ✓ユーザーフレンドリー
- ✓俯瞰的

バイオインフォマティクス



機械学習



➡ 食事-腸内細菌叢-疾患発症のメカニズム解明をめざす

医薬健栄研での腸内フローラ研究と今後の展開

現在は日本各地で測定中！

食事



運動



生活習慣

食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
睡眠、運動、服薬、病歴

生理指標

健康診断データ(血圧、血
液データ、BMIなど)
身体活動(運動強度など)

共生微生物



メタボローム

統合データベース

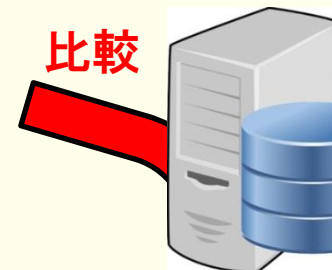
免疫指標

サイトカイン、
抗体、代謝物
など



比較

疾患患者
のデータ



リスク因子
を同定



身体活動

遺伝要因

世代間



アスリート



一卵性・二卵性
双生児



母子栄養

リスク因子を指標に
健常人をグループ化
→生活指導(介入試験)



健康社会の実現



腸内環境を基軸にした健康科学の発展や新産業創出への展開

国際連携



最先端ヘルス分析化学



日本国内の各地域と
連携したコホート研究
の解析中核拠点



食事・栄養



運動・身体活動

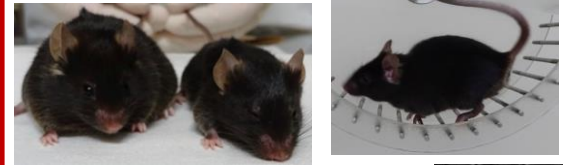


他機関との連携

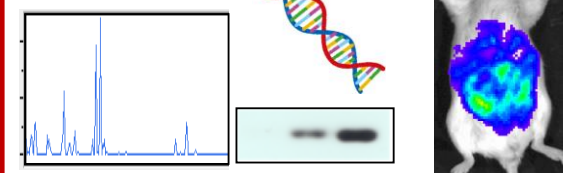


最先端ヘルスバイオロジー

動物モデル

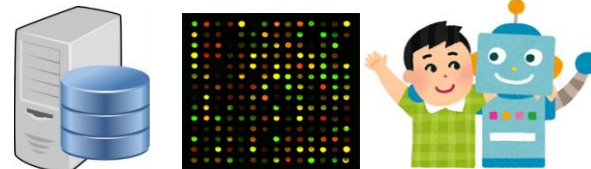


分子細胞学



最先端ヘルス情報科学

データベース・インフォマティクス・人工知能



介護



健康サポート
薬局



地域包括ケアシステム



かかりつけ医

次世代型の
国民健康・栄養調査

新規学術情報の発信
新産業の創出
地場産業の活性化