

小腸と身体にやさしい発酵食品

食と健康:「食」と今話題の腸内細菌研究の新展開

和食文化国民会議 一般社団法人キャノン財団共催

Feb 6, 2018 (富士ソフトアキバプラザ5階 アキバホール)

辻 典子

免疫恒常性研究特別チーム

Biomedical Research Institute,

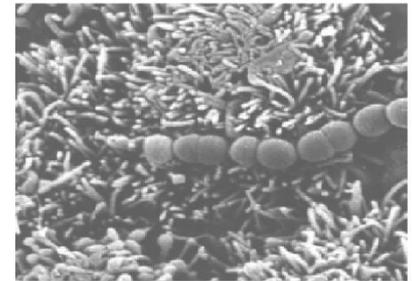
National Institute of Advanced Industrial

Science and Technology (AIST)

RESIDENT GALLERY ANN
<http://kuri.sakura.ne.jp/~ann/>

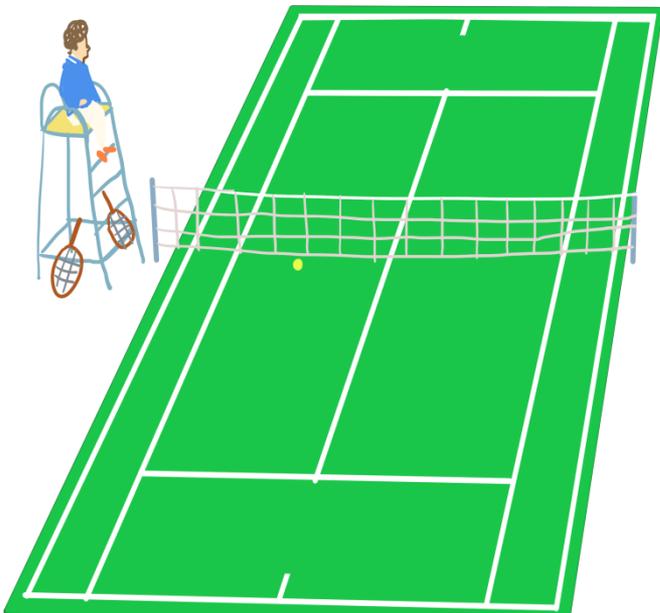
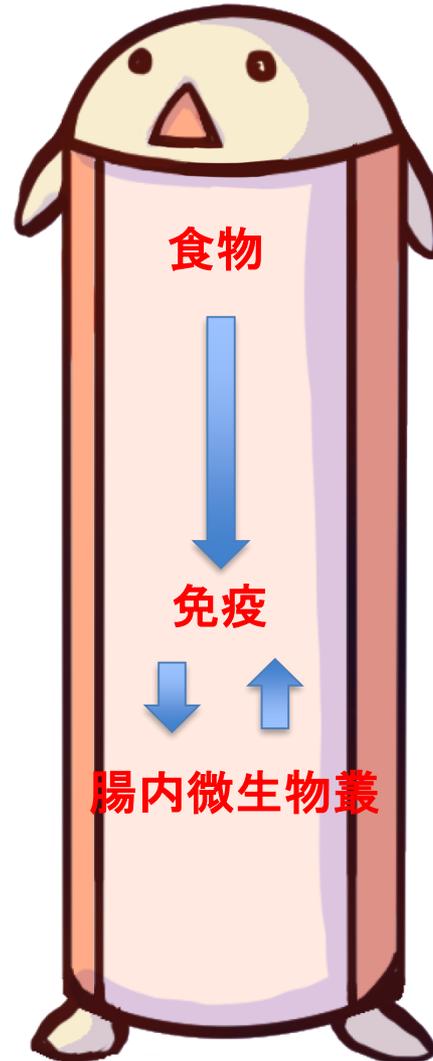
個人の腸内環境と生体バリア・免疫機能

食物



Kimoto H, Tsuji NM et al. (1999) Lett. Appl. Microbiol.

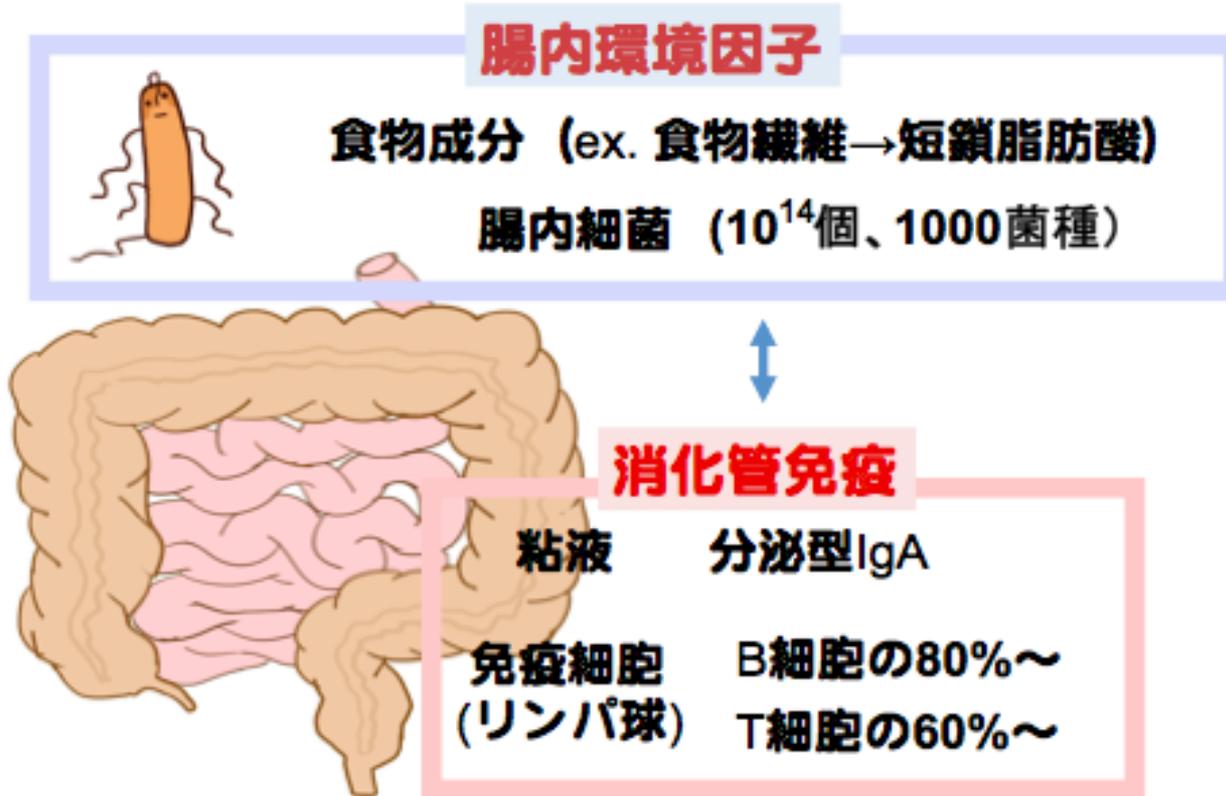
腸内フローラ



伝統発酵食品の腸管免疫制御 および腸・脳相関に関する研究

目標： 乳酸菌と小腸における免疫システムの共生進化のしくみを免疫-神経-内分泌ネットワークに及ぼす影響まで発展させて明らかにし、健康に向けた腸内環境、食品機能の科学的評価法を確立する。また、**醗酵食品**には麹菌など伝統的な菌株や特徴的な菌代謝産物が多く含まれており、このような日本食の利点を独創的に解明しつつ、人類にとって理想的な食を提示する。**医食同源による疾病・未病制御、健全な加齢**にヒントを与えるだけでなく、**脳腸軸**にも**美味しい食事**とは何かを追求し、答えを得る。

腸内環境をめぐる背景



免疫細胞の過半数は腸に存在し、腸で機能が高まる。
ヒトの腸管面は広げるとテニスコートより大きく、その広い
環境面(サーフェスバリア)で、食品や腸内細菌のシグナル
を受け、免疫細胞や神経・内分泌細胞が機能成熟する。

免疫のながれ

== 感染・がんから守る
リンパ球と抗体 ==

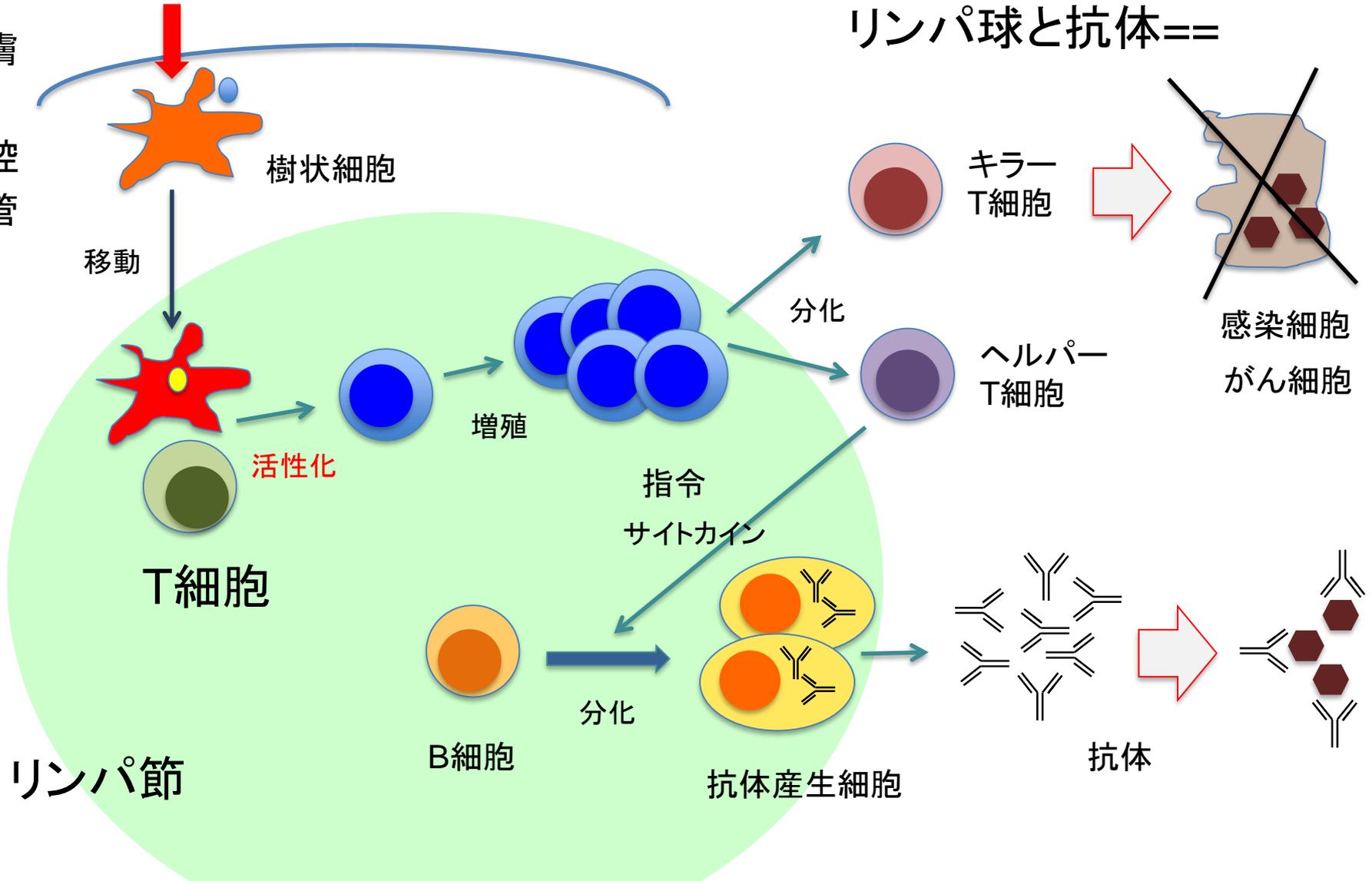
病原菌

がん細胞

抗原



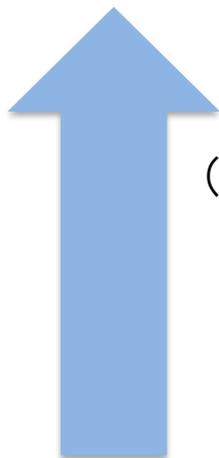
皮膚
肺
口腔
腸管



自然免疫(パターン認識) と 獲得免疫(細かなかたち認識)

獲得免疫

先鋭の特殊部隊



自然免疫

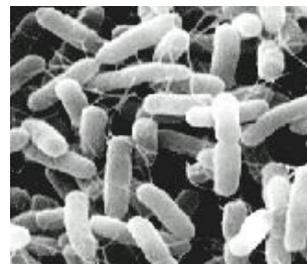
常設の防衛部隊



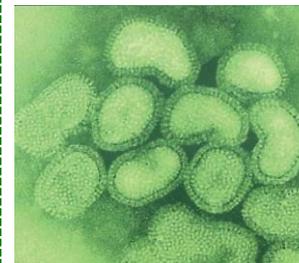
食細胞

(マクロファージ・樹状細胞)

細かなかたち認識



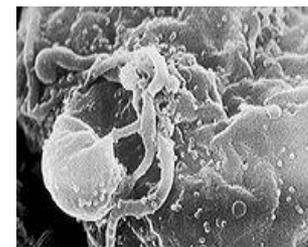
サルモネラ



インフルエンザ



ヘリコバクターピロリ



エイズ

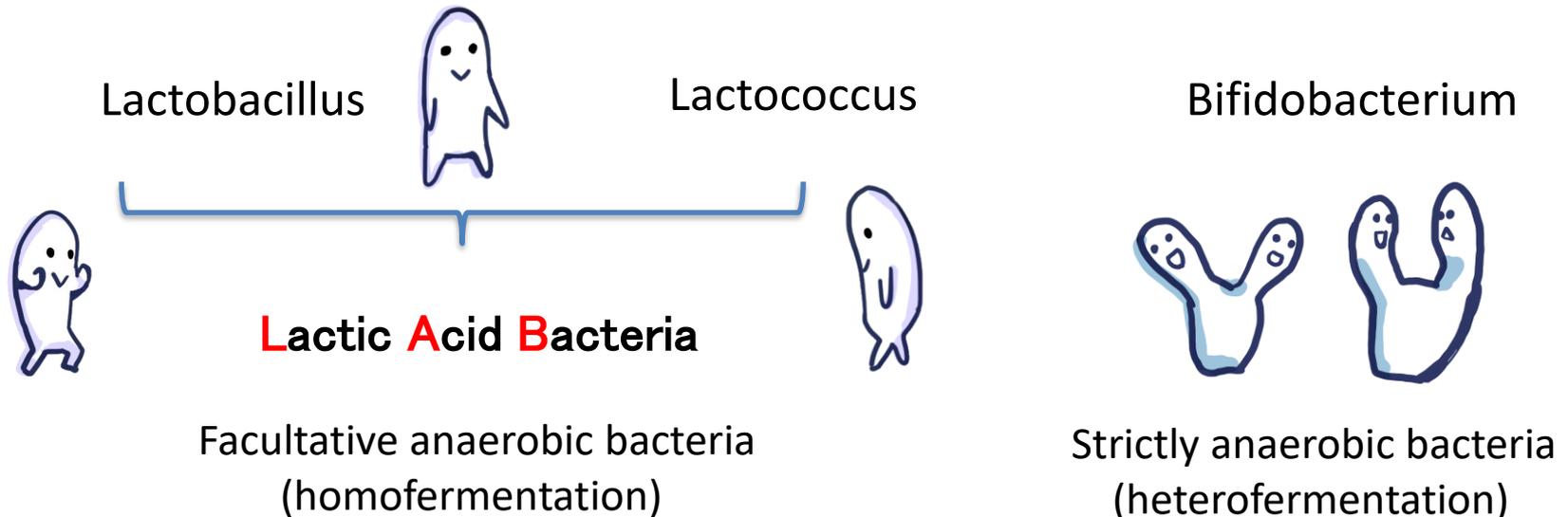
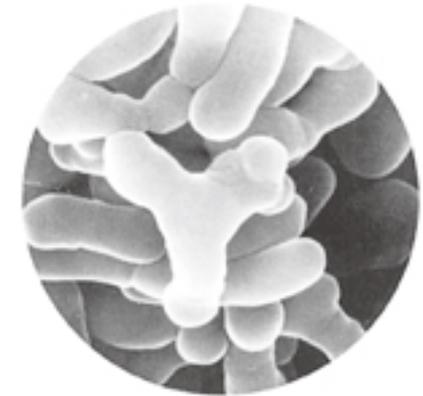
細菌

ウイルス

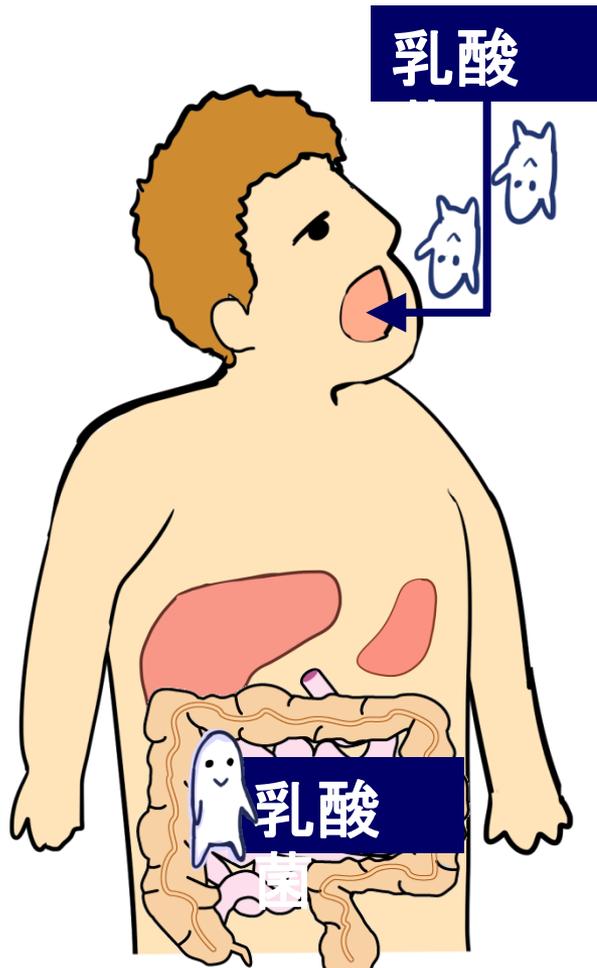
パターン認識

Lactic Acid Bacteria (LAB)

- Gram-positive, low-GC, acid-tolerant
- Produce lactic acid as the major metabolic end-product of carbohydrate fermentation
- Linked with food fermentations, as acidification inhibits the growth of spoilage agents.
- Generally recognized as safe (GRAS) status. (The industrial importance)

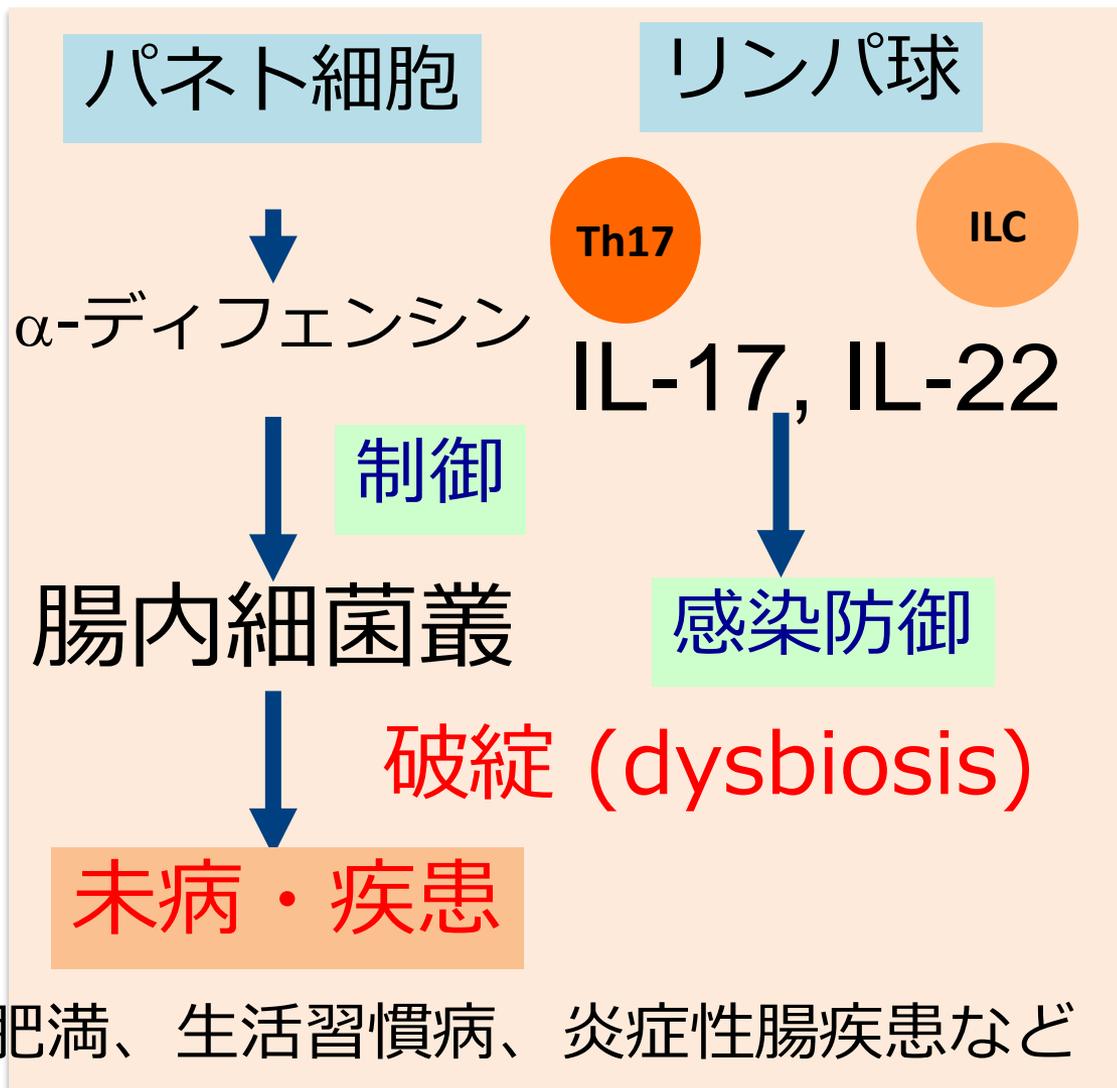
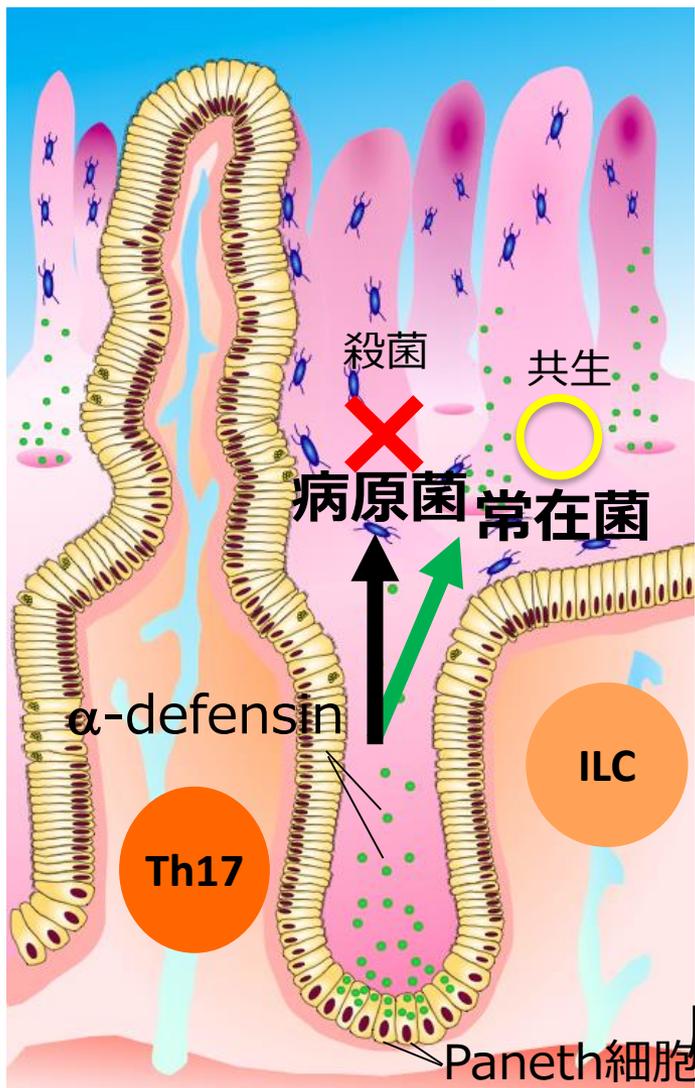


小腸における共生進化？（乳酸菌の存在）



- * 乳酸菌は小腸の抗菌ペプチド（ α -ディフェンシン）で殺菌されない
- * 乳酸菌は小腸の主要な常在菌
- * 乳酸菌は発酵食品に活用されている
- * 乳酸菌は小腸の主要な環境因子として免疫応答能力を育てる

* 乳酸菌は小腸の α -ディフェンシン)で殺菌されない



* 乳酸菌は小腸の主要な環境因子として
免疫応答能力を育てる(自然免疫の活性化)



樹状細胞

Dendritic cells

マクロファージ

Macrophages

好中球

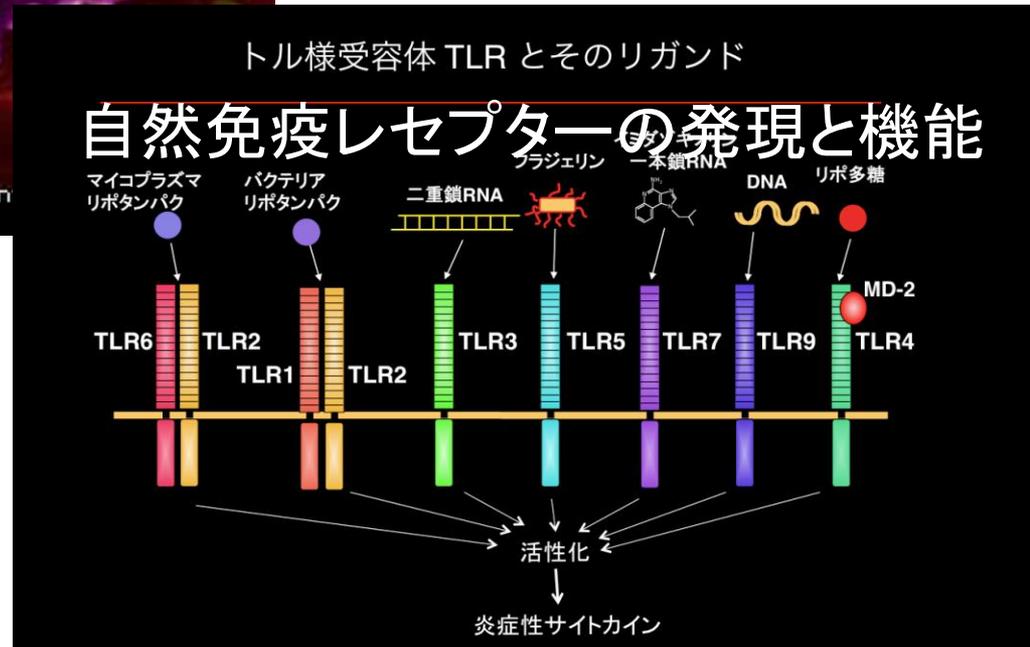
Neutrophils

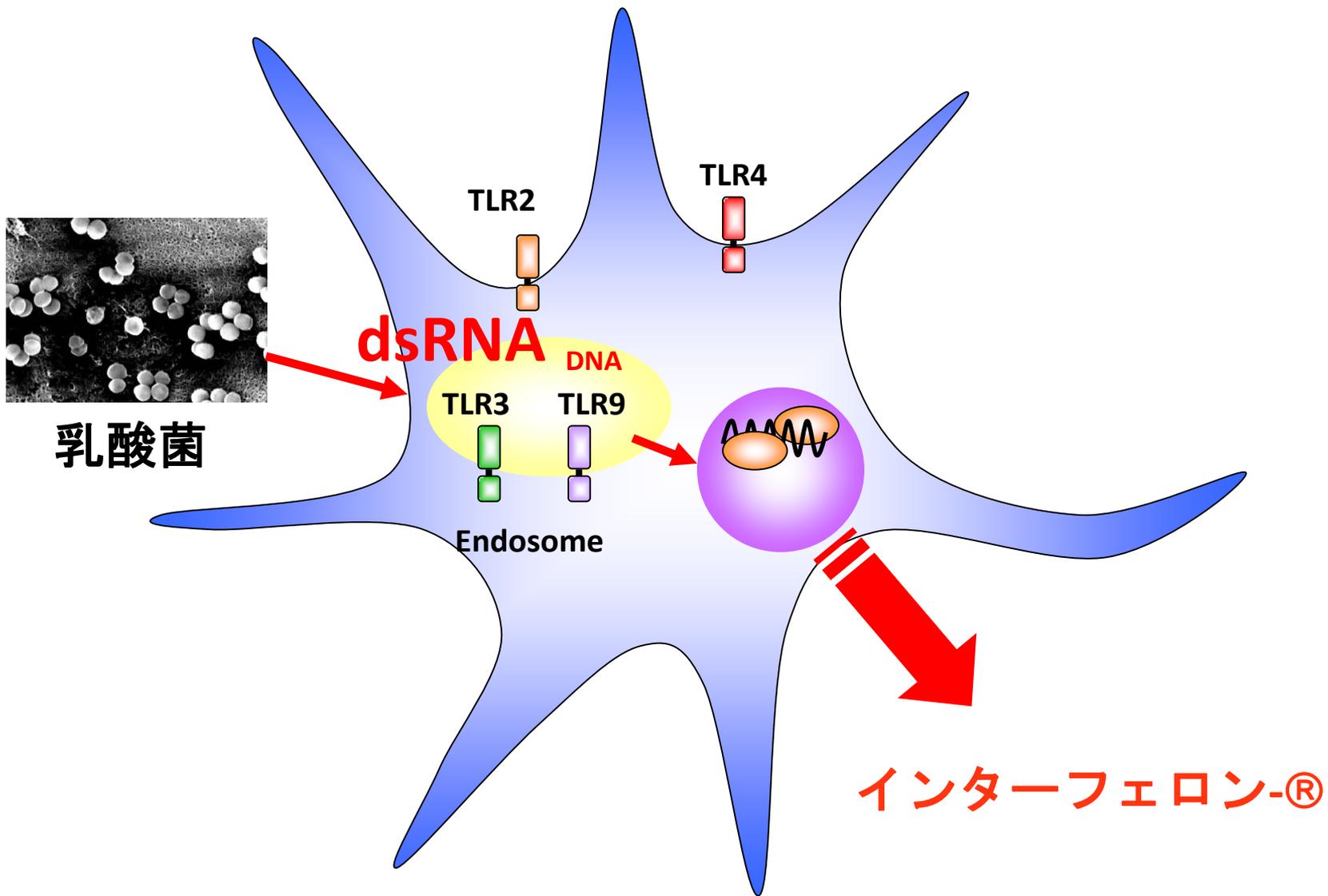
外の世界を観る、知る...

貪食能を持つ細胞

Phagocytic cells

微生物や粒状物質をよく食べる

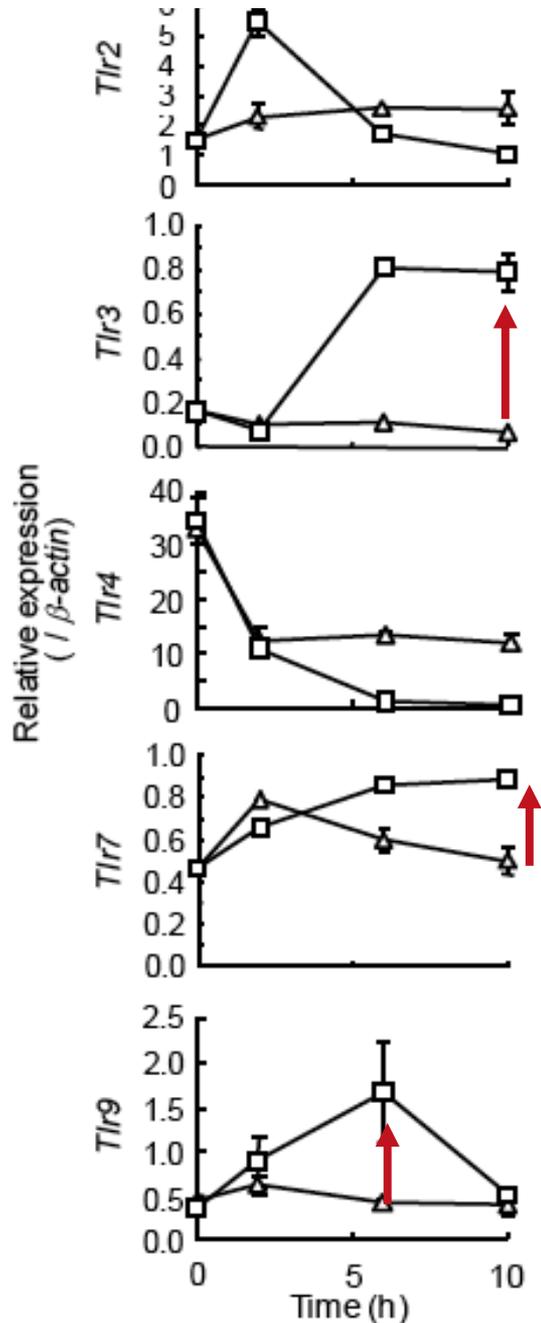




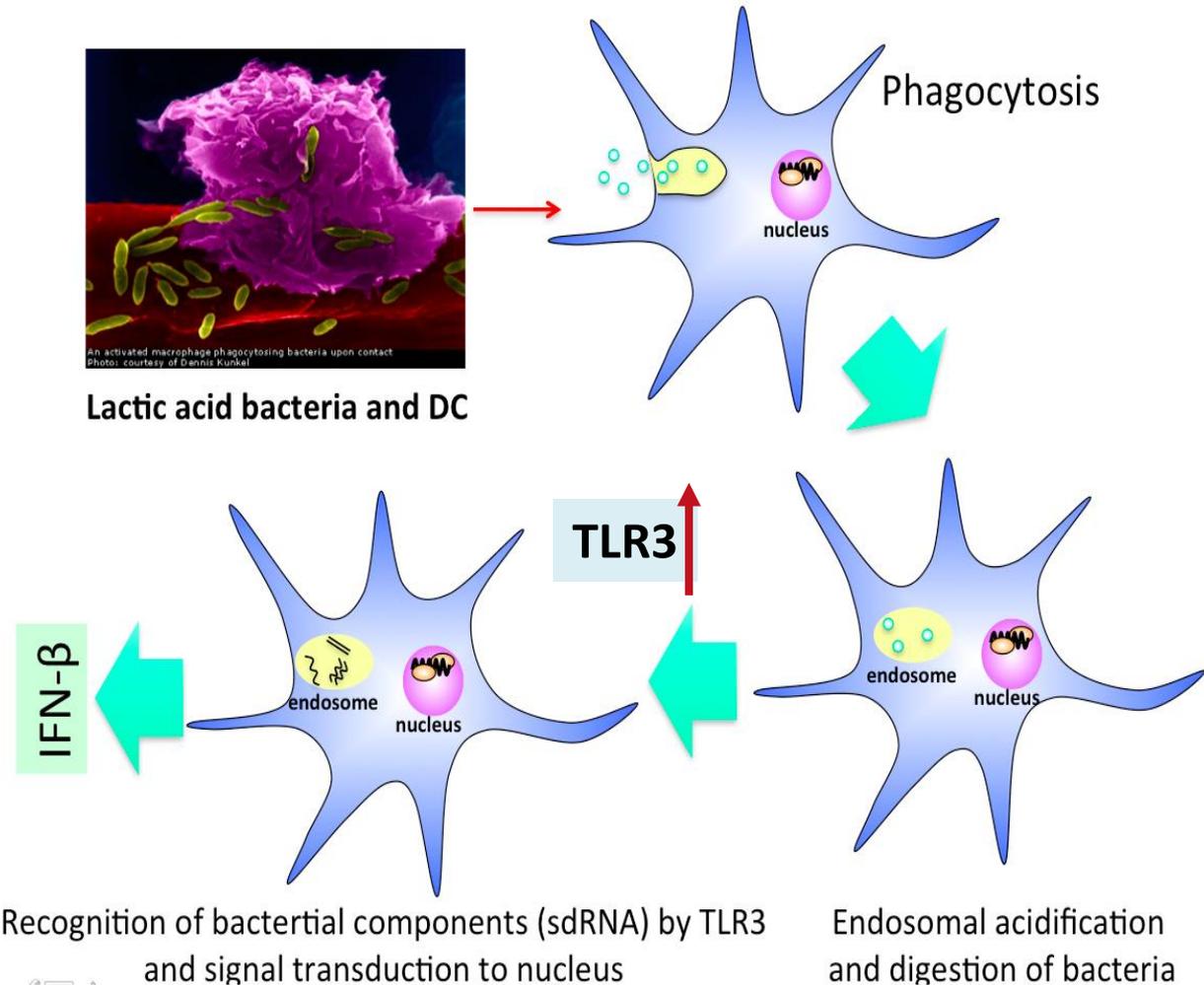
乳酸菌が保有する二本鎖RNA（核酸）でTLR3が活性化され、インターフェロン-β産生が誘導される

△ Unstimulated □ KK221

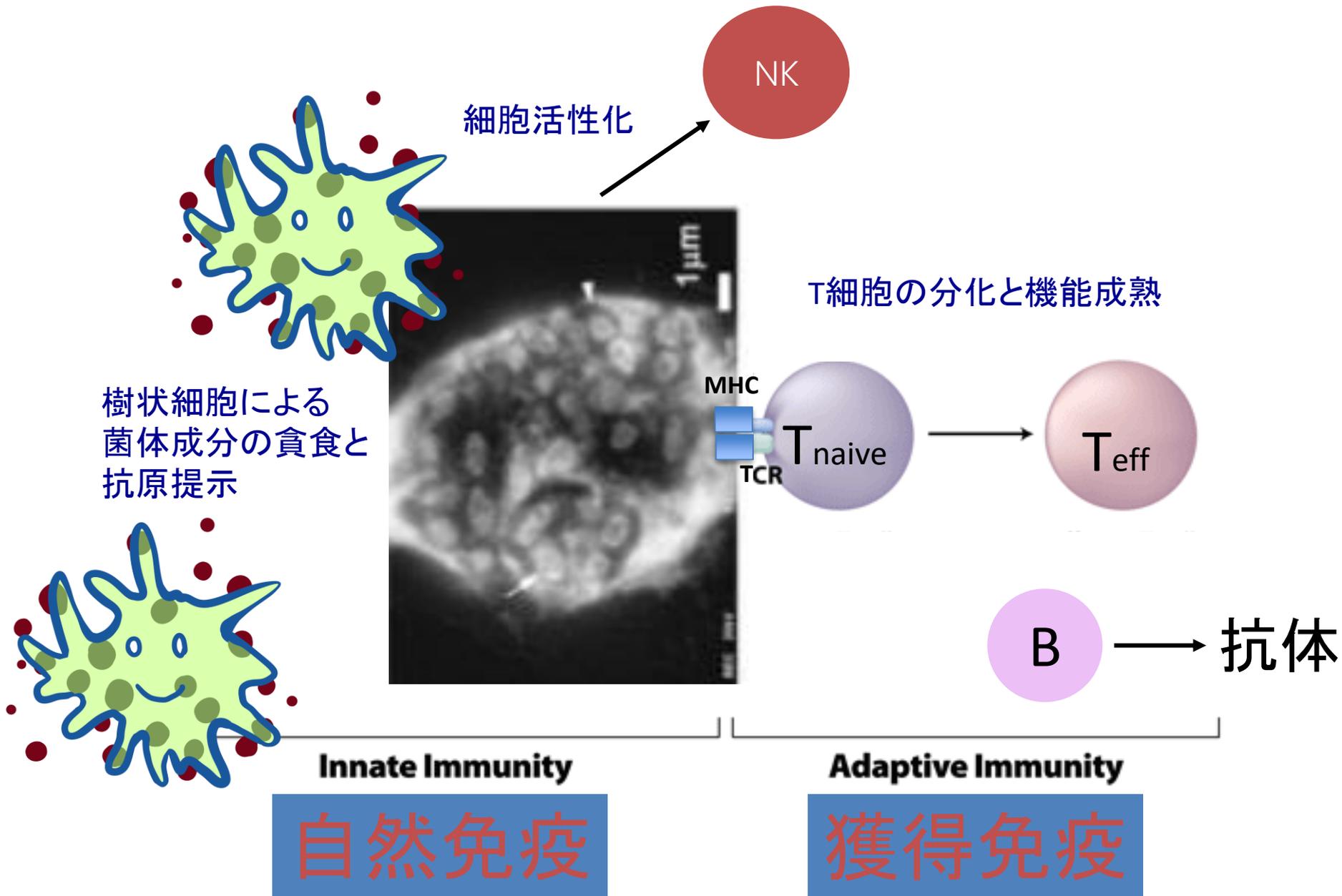
乳酸菌の刺激でTLR3の発現が増強する インターフェロン-β産生が誘導される



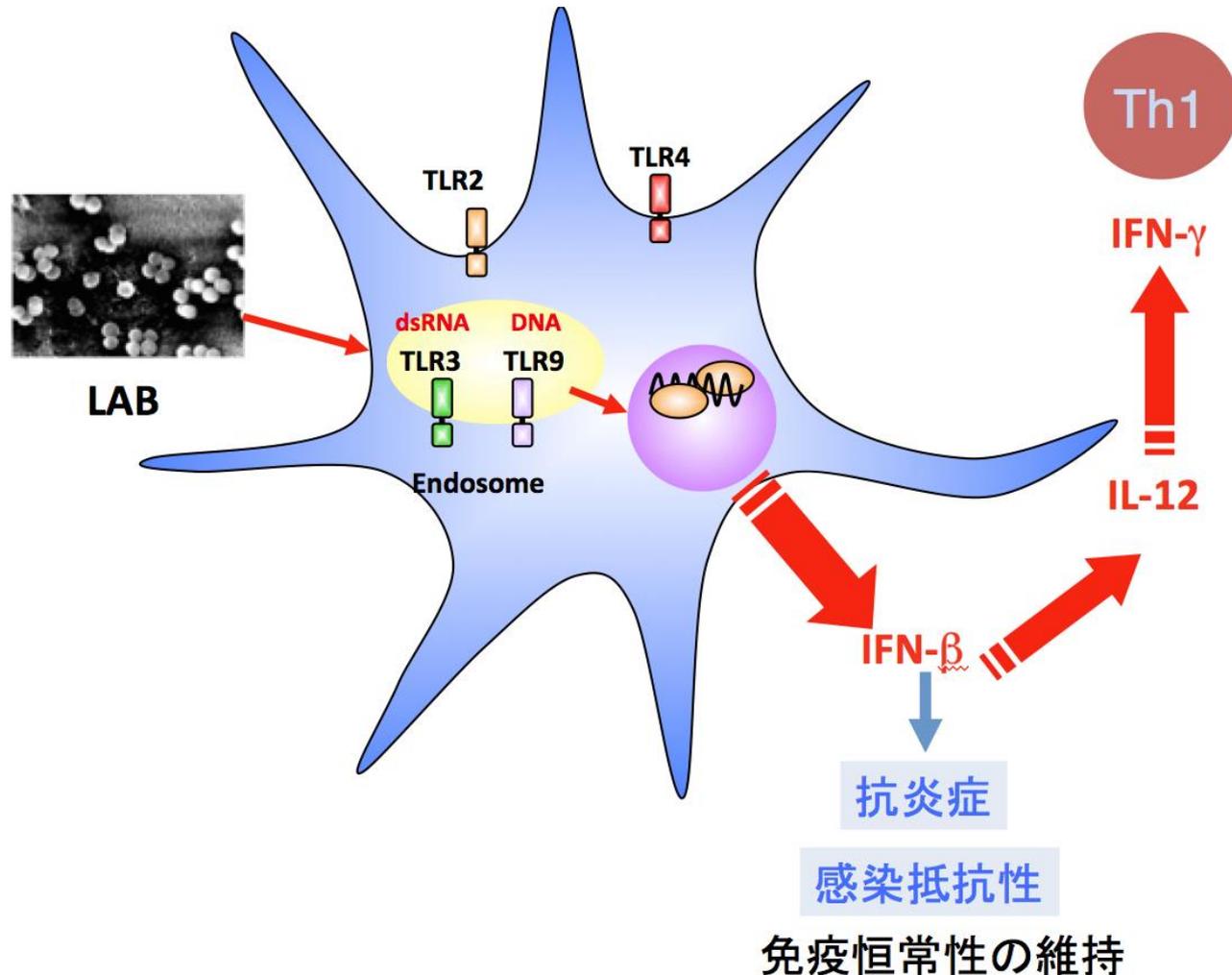
Lactic acid bacteria and DC



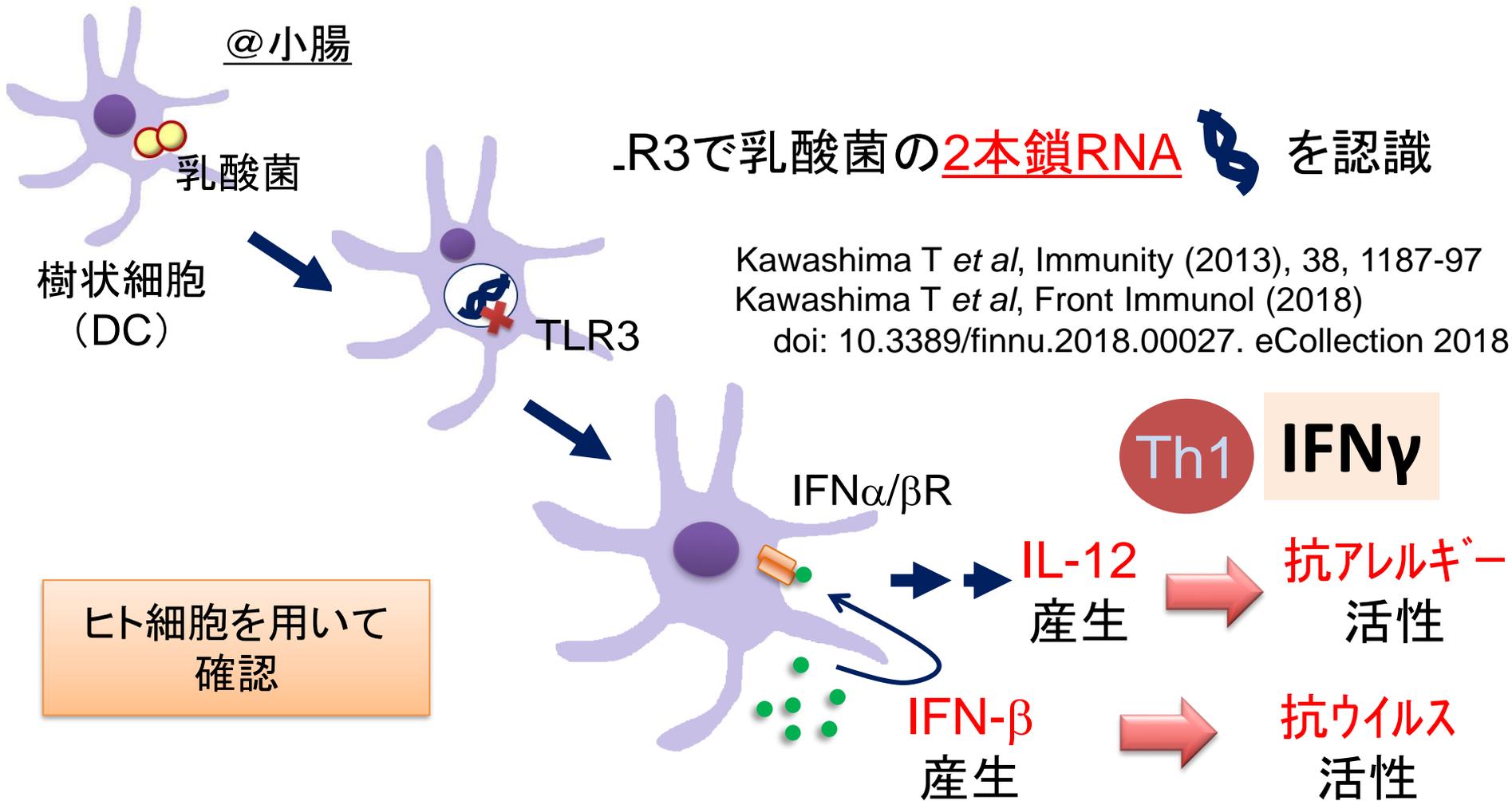
自然免疫から獲得免疫への橋渡し



IFN-βのはたらき(自然免疫から獲得免疫への橋渡し):
I型インターフェロン(IFN-β)の産生を介して、
IFN-γ産生性T細胞(Th1細胞)が誘導が増強される(IFN-β依存性)



乳酸菌 *Pediococcus acidilactici* K15株の ヒト末梢血由来樹状細胞に対する免疫賦活効果

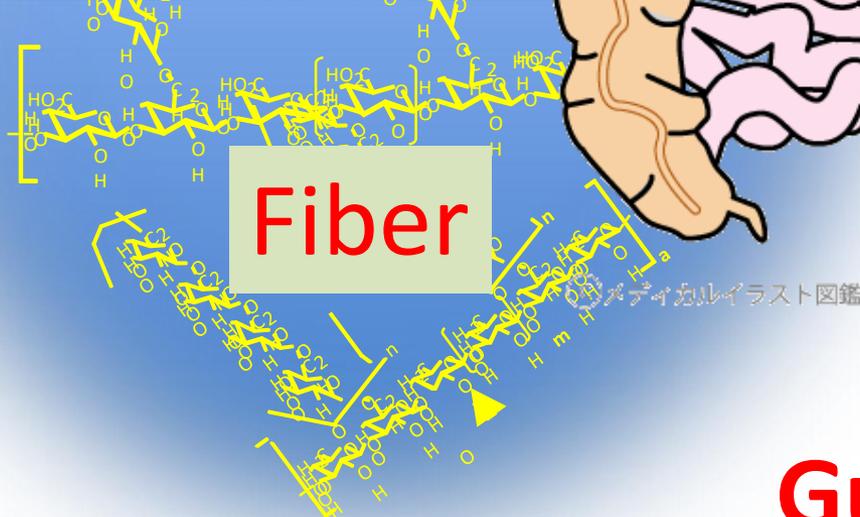


Historical background: Fiber promotes health by controlling intestinal function and more...

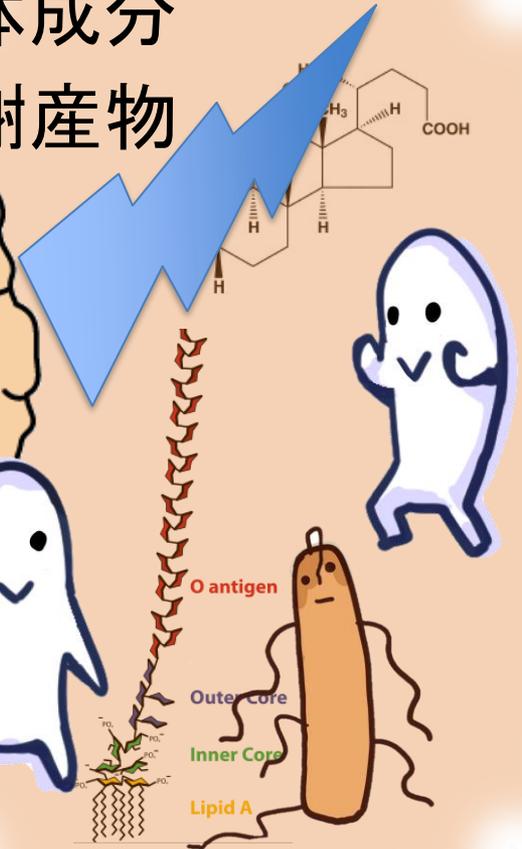
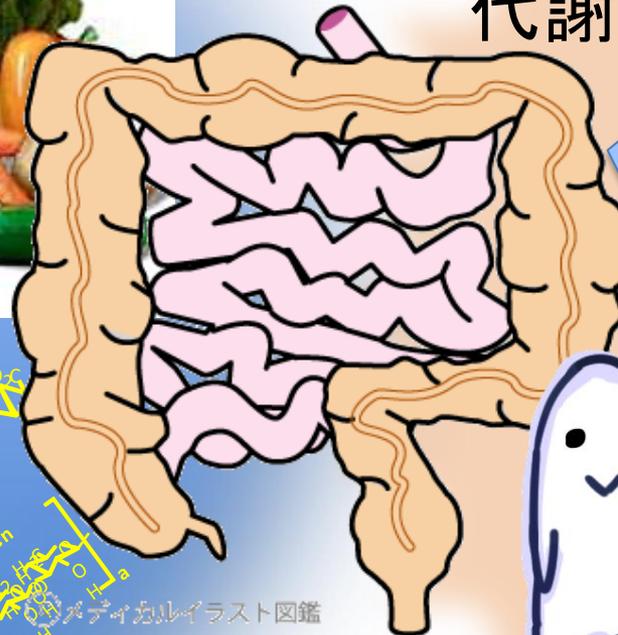
1950 –

免疫機能の活性化

菌体成分
代謝産物

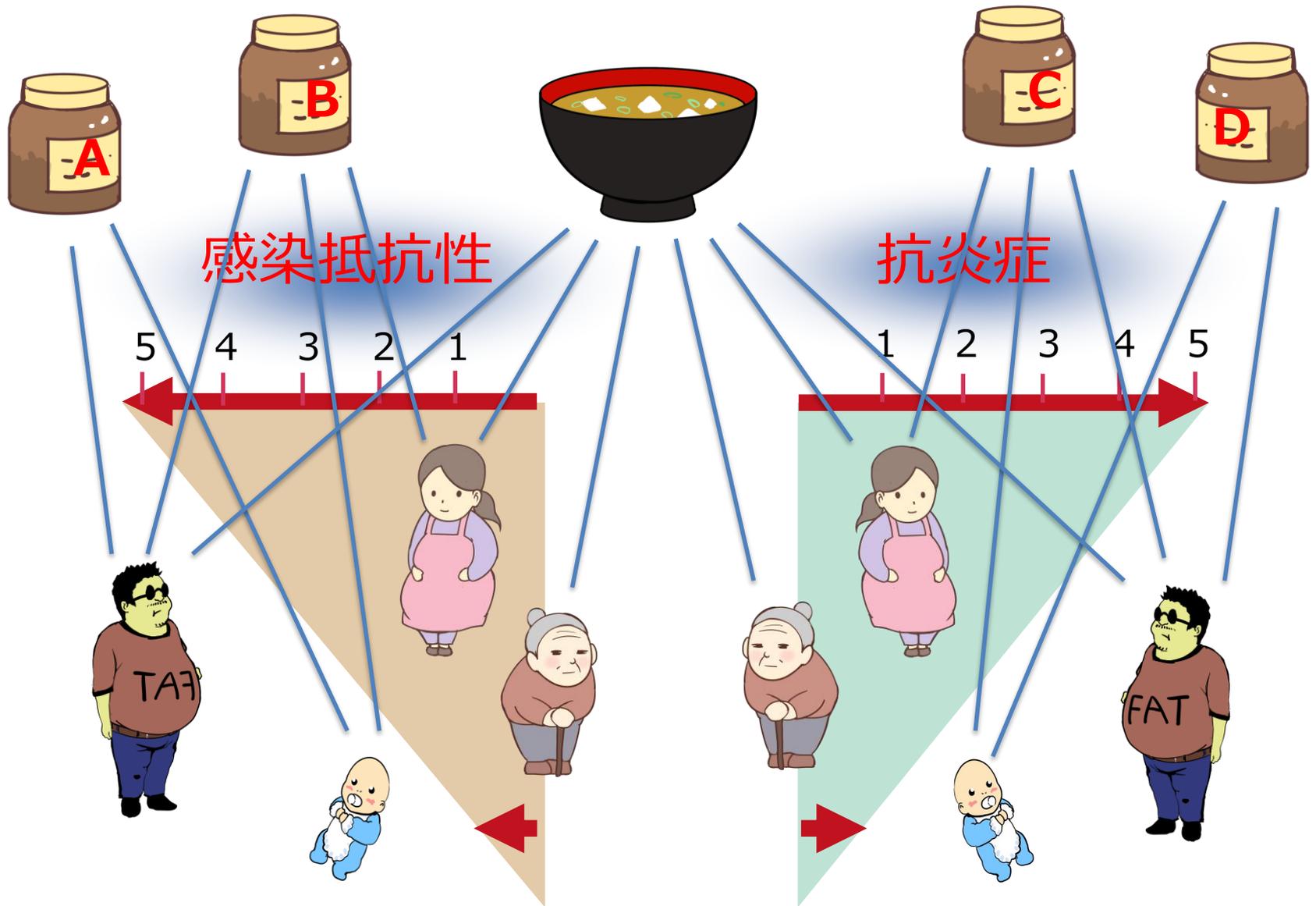


Fiber



Gut microbiota

ヒトだけでは食と免疫力の評価が困難



— 免疫力の予測ができる評価系をつくる —

無菌動物にヒトの腸内フローラを投与



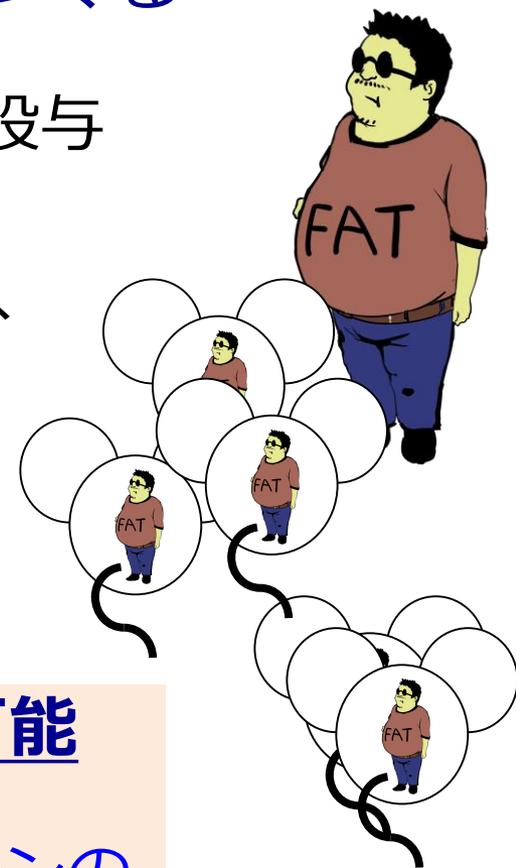
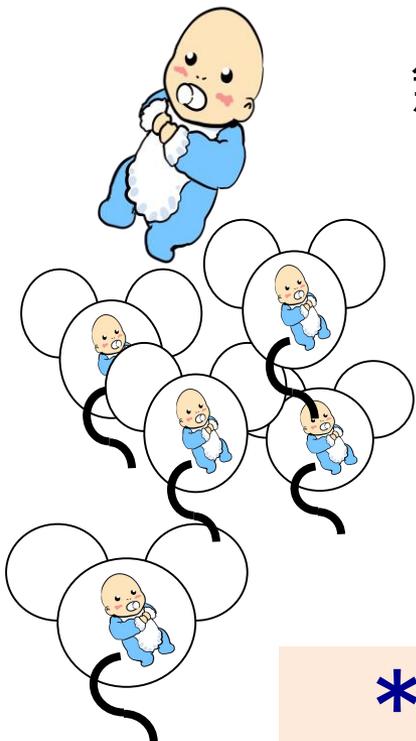
ヒトの腸内フローラ定着マウス



ヒトフローラマウスは
ドナーの免疫力を継承する

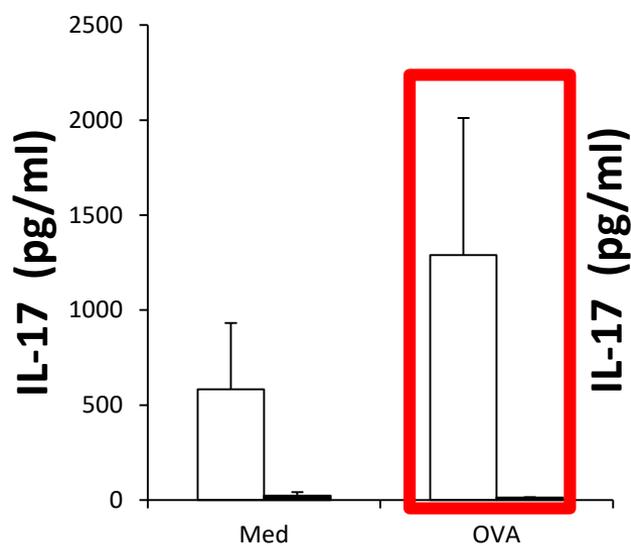
* 個人の免疫力への影響を評価可能

- 食品やサプリメント、ワクチンの個人への効果を予測する。
- 肥満やストレス状態など負荷をかけた試験ができる

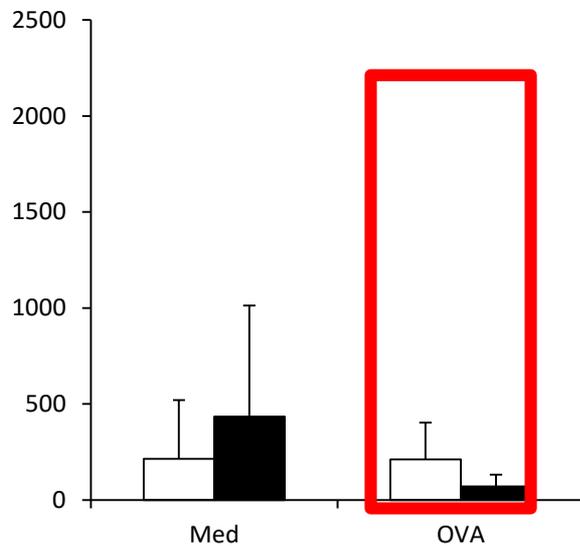


味噌食の免疫力と腸内フローラへの影響 (ヒトフローラマウス)

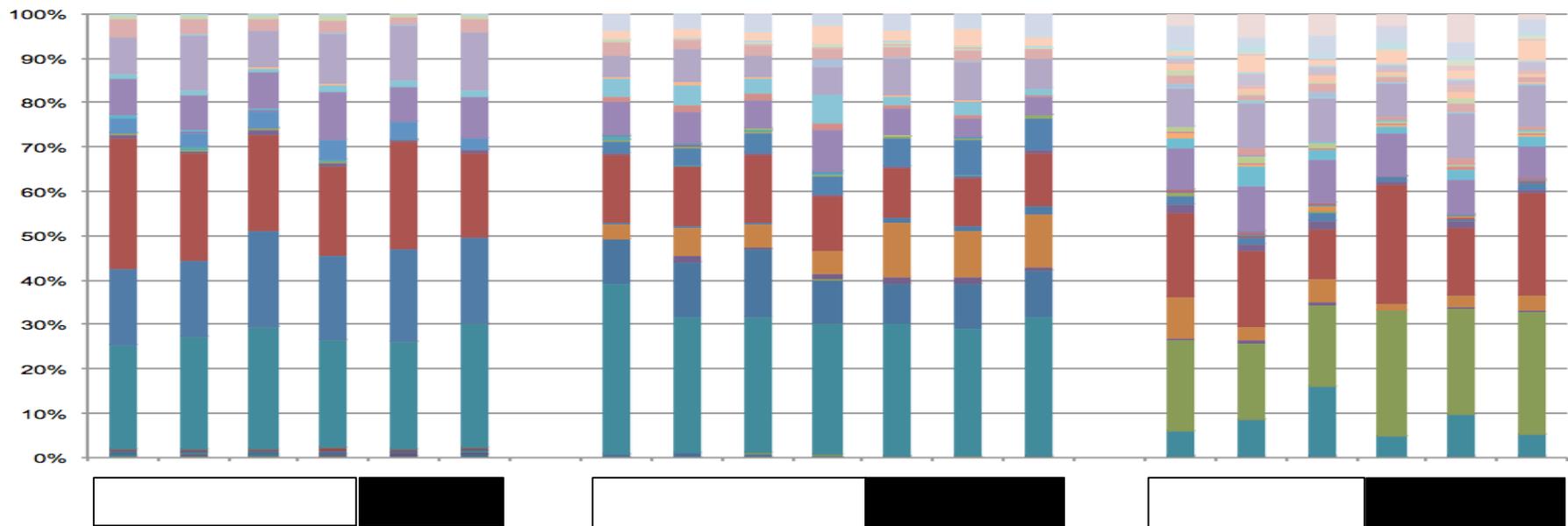
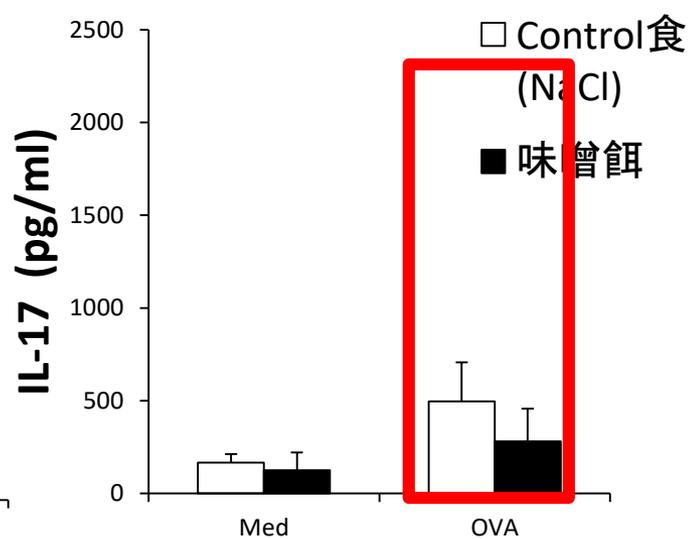
提供者 No.1



提供者 No.2



提供者 No.3



『免疫機能を安定化するための食品・腸内微生物関連成分』

- (1) 菌体成分がはたらく (死菌でもOK)
 - (2) 菌の産生物質がはたらく (生きて生産)
 - (3) 腸内細菌の餌になる (食物繊維などの栄養)
- プロバイオティクス
- プレバイオティクス

プロバイオティクス： 乳酸菌、ビフィズス菌、酪酸菌、納豆菌など

バイオジェニクス： 有用な生産物

プレバイオティクス： オリゴ糖、難消化性デキストリン、グアーガム、ペクチン、大豆ふすまなど

シンバイオティクス： コンビネーション