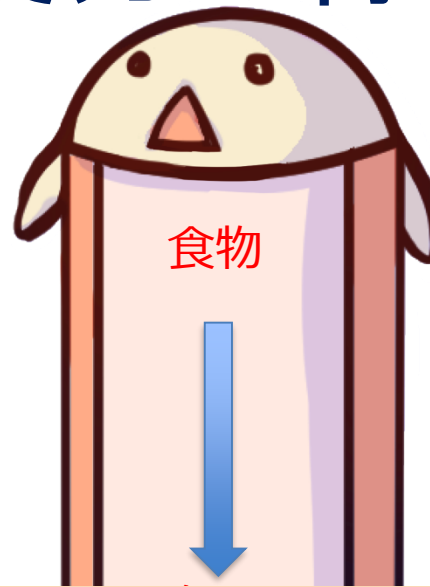


腸内環境と身体に優しい和食 ~免疫力の育て方~

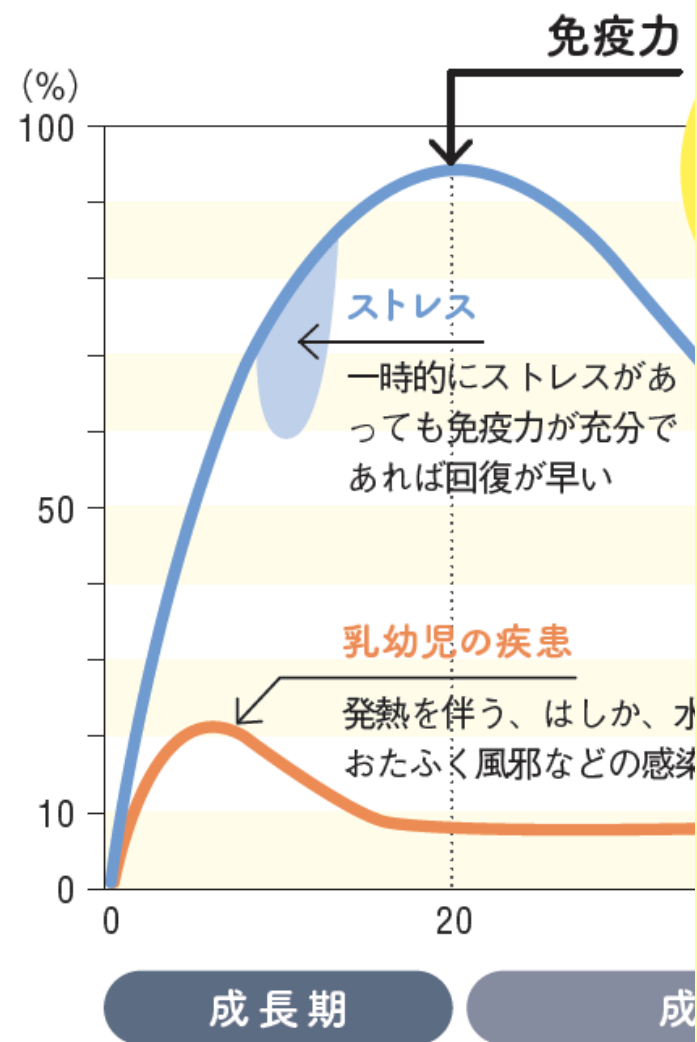


食と健康

辻 典子 (nm-tsuji@aist.go.jp)
産業技術総合研究所

免疫機能・腸管免疫と食





20歳頃を境に免疫力は急激に低下して
 事や生活習慣などで免疫を高める工夫が
 ※免疫力や疾患リスクは個人差があります

加齢

内外のストレス

不規則な生活

栄養の偏り

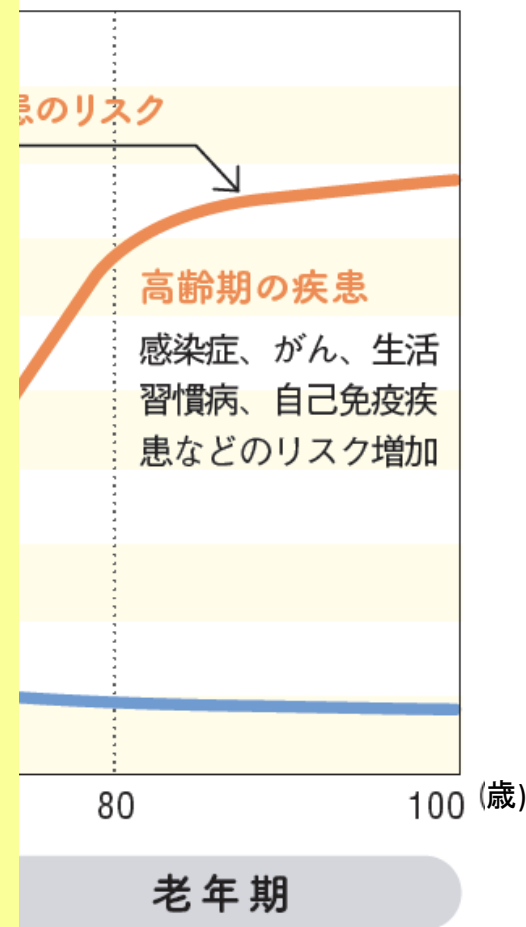
睡眠不足

激しい運動

感染症

海外渡航

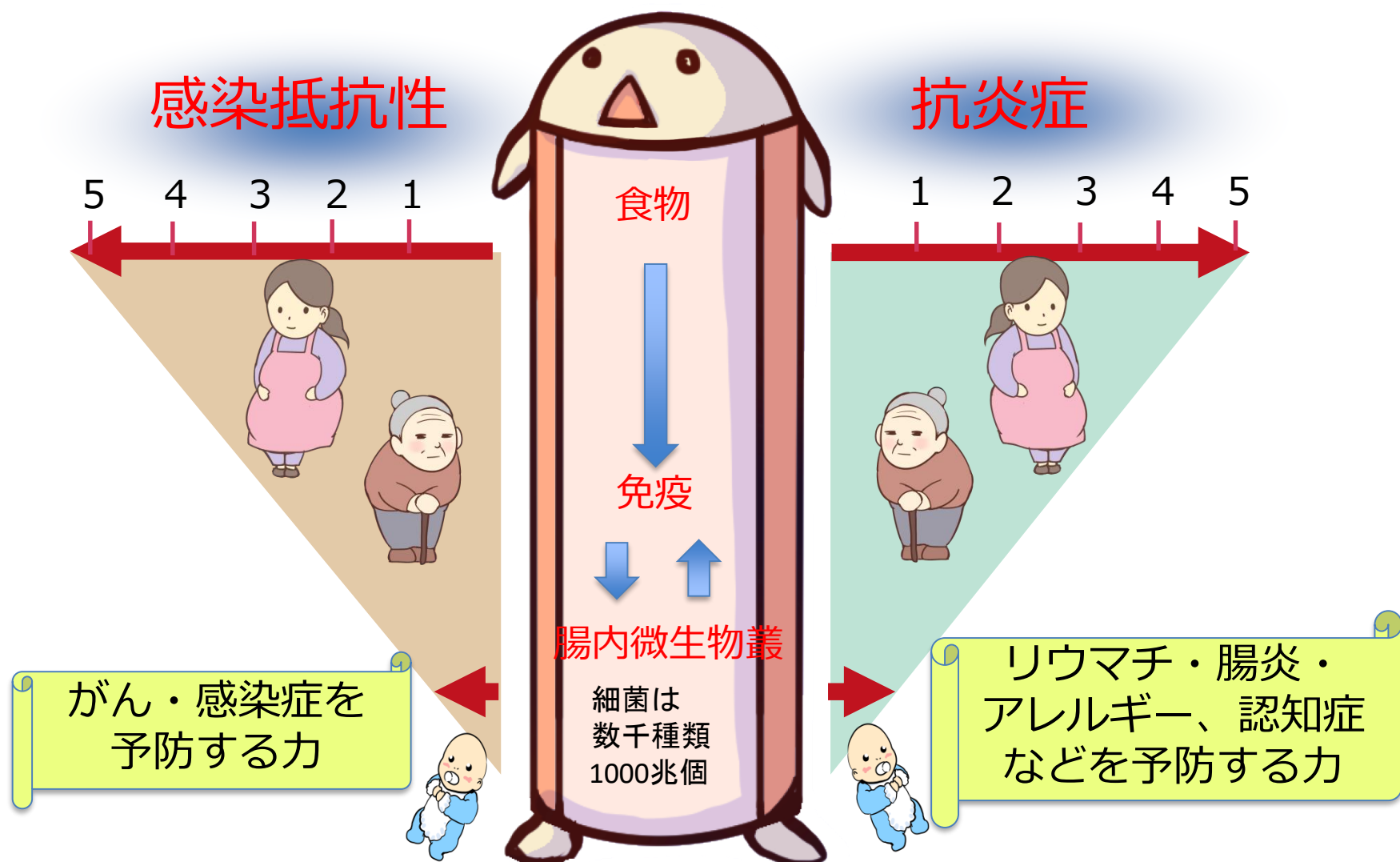
と免疫力



医学部名誉教授・
 イエンス代表取締役 廣川勝昱著
 『アップの生活術』

月号 (2018)
 酵食品で菌活習慣を」より引用

腸内環境によって感染抵抗性・抗炎症力が変わる

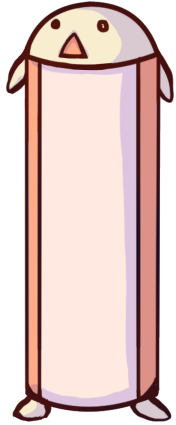


新生児は **ほぼ無菌** で生まれ免疫力も小さい

成長して自然治癒力は育つが個体ごとに異なる（**腸内環境次第**）

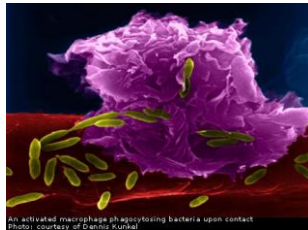
加齢で免疫力がまた小さくなる、疾病症状が出やすくなる（**腸内環境次第**）

人の一生



個体レベルの
環境適応

(食と腸内微生物
による調整)



外界シグナルの認識
(樹状細胞など)

新生児

成人

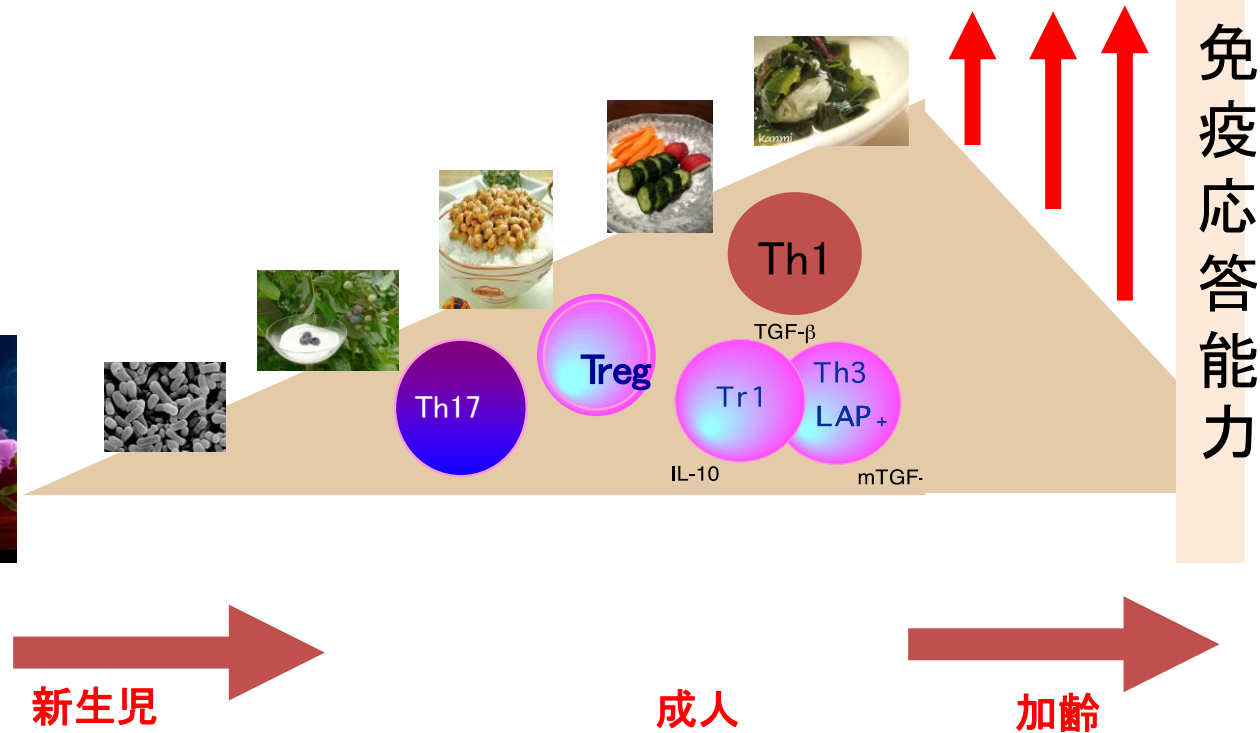
加齢

抗加齢

抗炎症

抗酸化
抗糖化

免疫応答能力



ヒポクラテスのことば

「人間は誰でも体の中に百人の名医を持っている」

現代・未来の食医

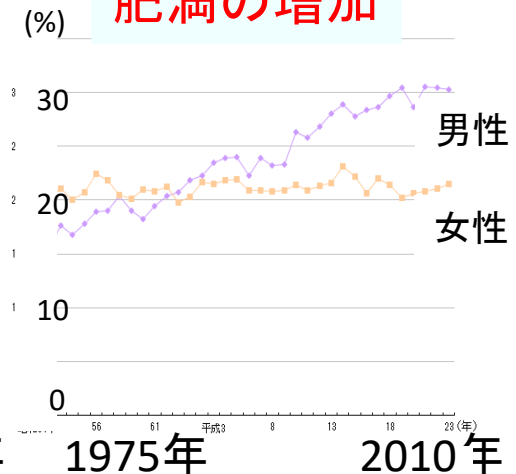
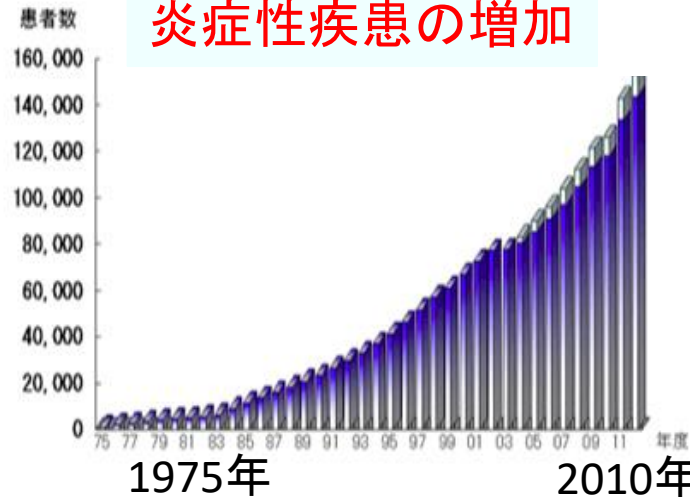
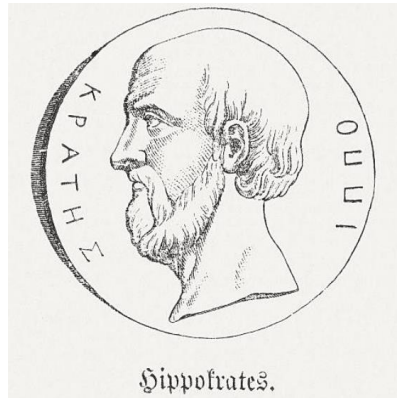
＜厚生労働省「国民健康・栄養調査結果の概要」＞

潰瘍性大腸炎の年度別患者数の推移

BMI25以上の人の割合の推移

炎症性疾患の増加

肥満の増加



ヒポクラテス

メチニコフ

栄養・保健

前五世紀 前二世紀

1900

1950

1980

2000

(2100 -)

食医

『黄帝内经』

「薬と食事で病を治す」

薬食同源・医食同源

ヨーグルトによる
不老長寿説

腸内細菌の解析

機能性食品

食物繊維の重要性

プロ・プレバイオティクス

次世代シーケンサー

健全で幸せな
暮らしと長寿

自然治癒力

身体に優しい発酵食品

新しいプロバイオ
ティクス

納豆(納豆菌)
臭豆腐(酪酸菌)

乳酸菌

ヨーグルト 醗酵バター
チーズ サワークリーム
キムチ ザーサイ
ピクルス ザワークラウト

醗酵茶(碁石茶)

なれずし
塩辛
魚醤
熟成肉

自己消化
(酵素)

ぬか漬け
奈良漬け
マッコリ
ミード
ワイン

ビール
ウイスキー
パン ナン
ピザ 包子

酢
(米酢は麴から)

ナタデココ

酢酸菌

味噌
醤油
みりん
日本酒
酒粕
粕漬け
焼酎

酵母

白酒
(クモノスカビ)

醗酵豆腐(腐乳)
熟成肉
チーズ
(アオカビ、シロカビ)

その他カビ類

麴菌

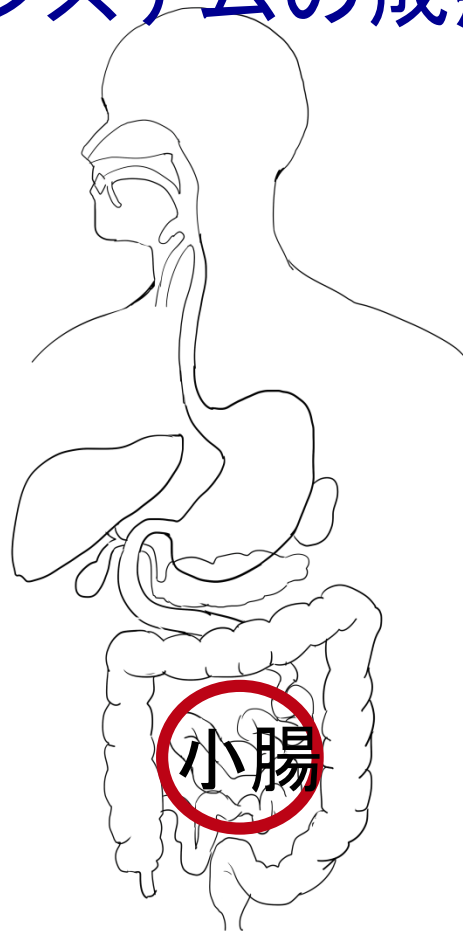
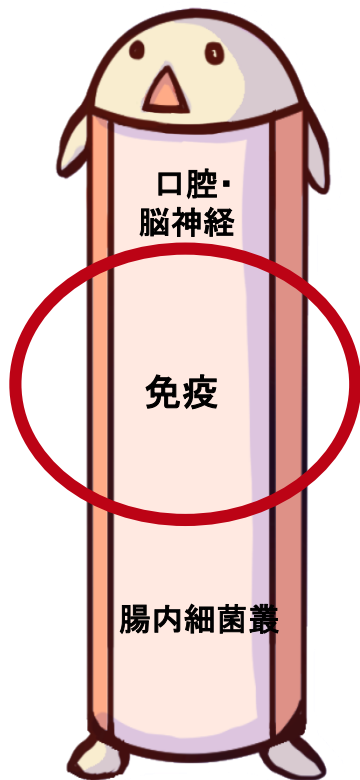
甘酒
麴づけ
かぶら寿し

鰯節
テンペ

菌体成分
代謝産物

免疫機能の活性化
腸内細菌叢の安定化

免疫システムの成熟には小腸環境が大事



腸内環境因子

食物成分

腸内細菌 (10^{14} 個、1000菌種)

小腸の主要共生細菌は乳酸菌

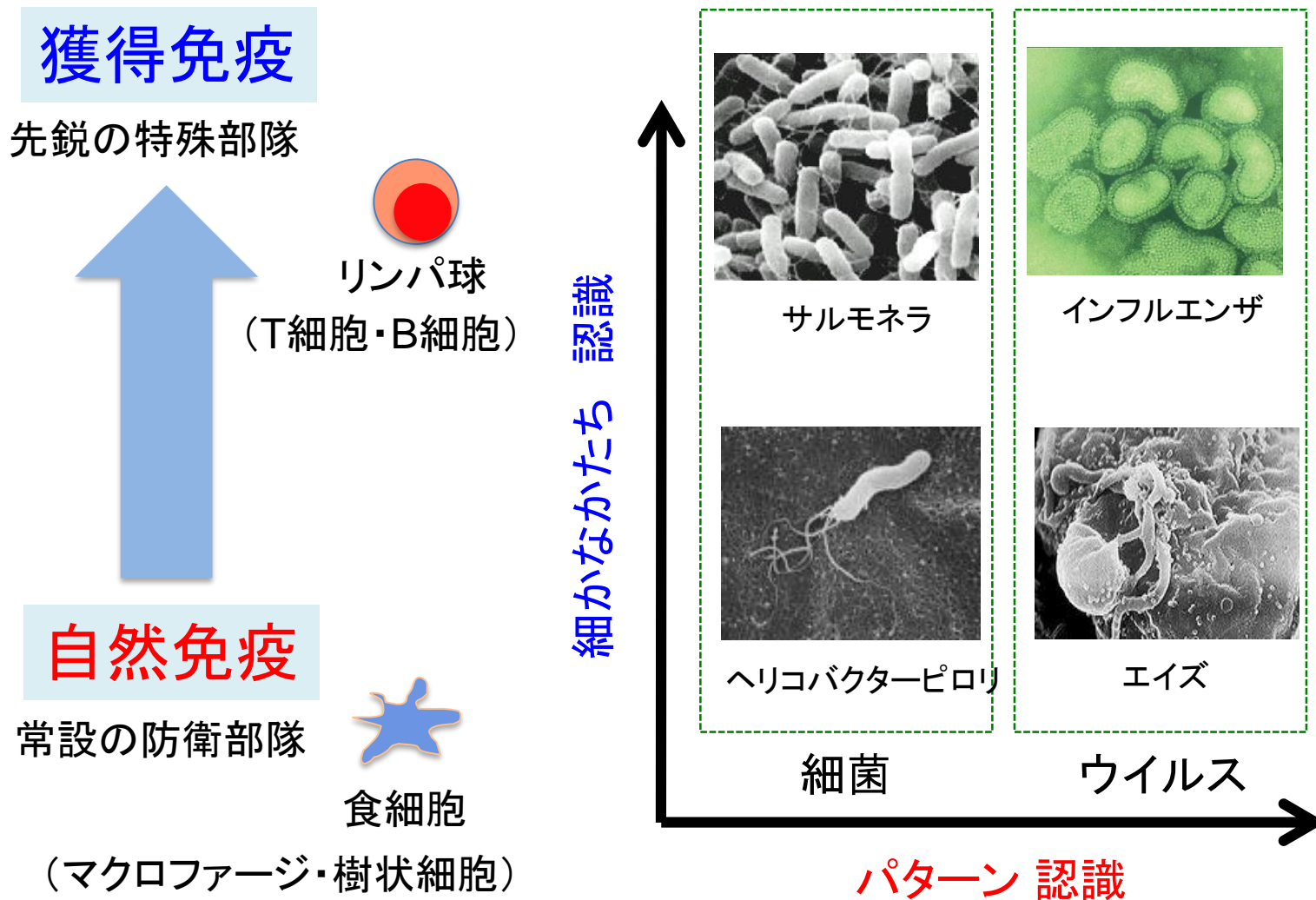


腸管免疫

粘液 分泌型IgA

免疫細胞	B細胞	80%~
(リンパ球)	T細胞	60%~

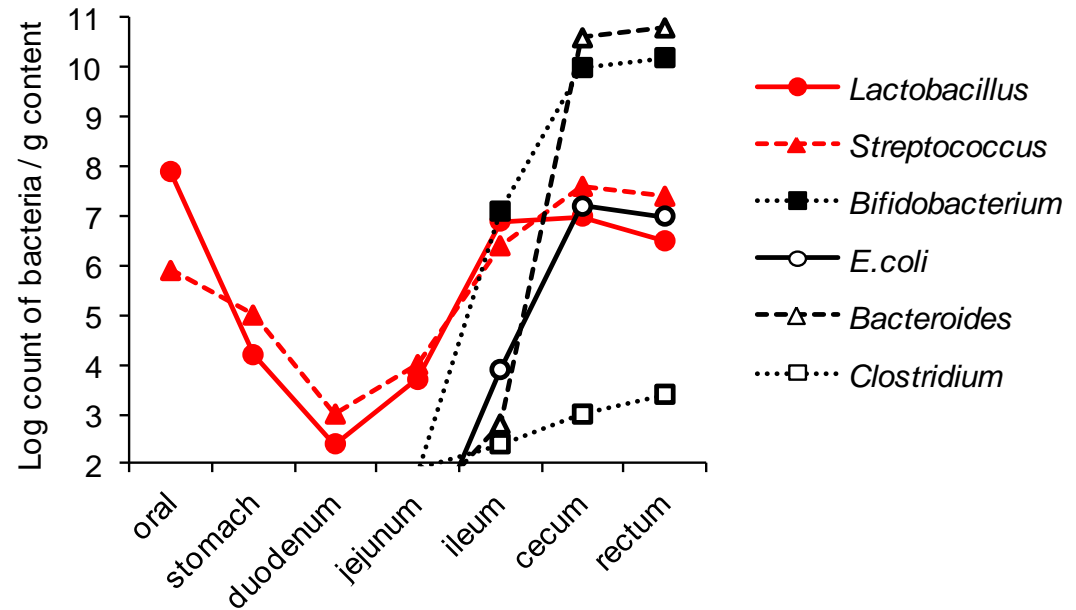
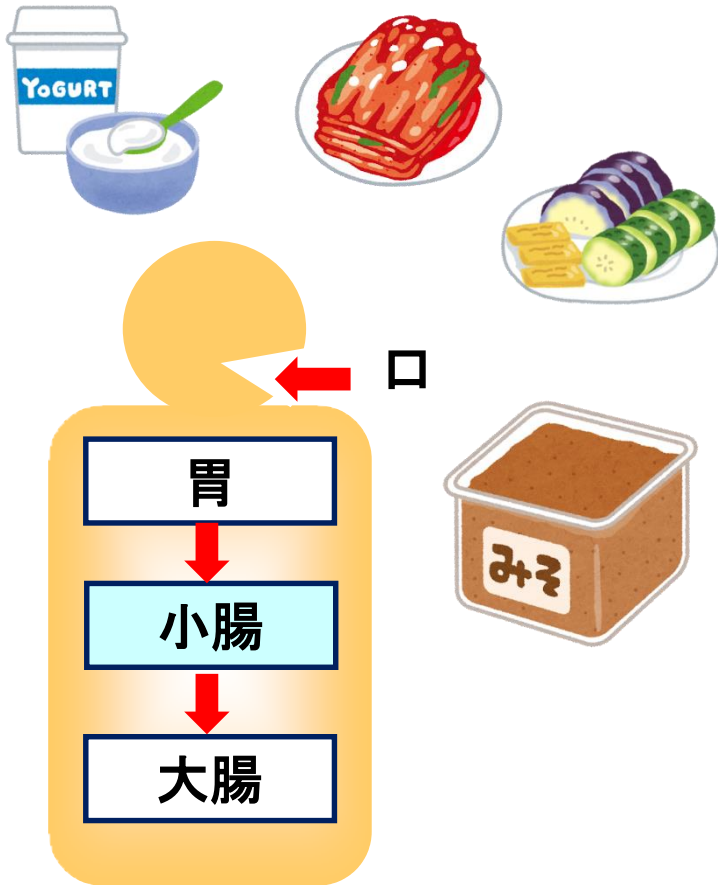
自然免疫(パターン認識) と 獲得免疫(細かなかたち認識)



乳酸菌

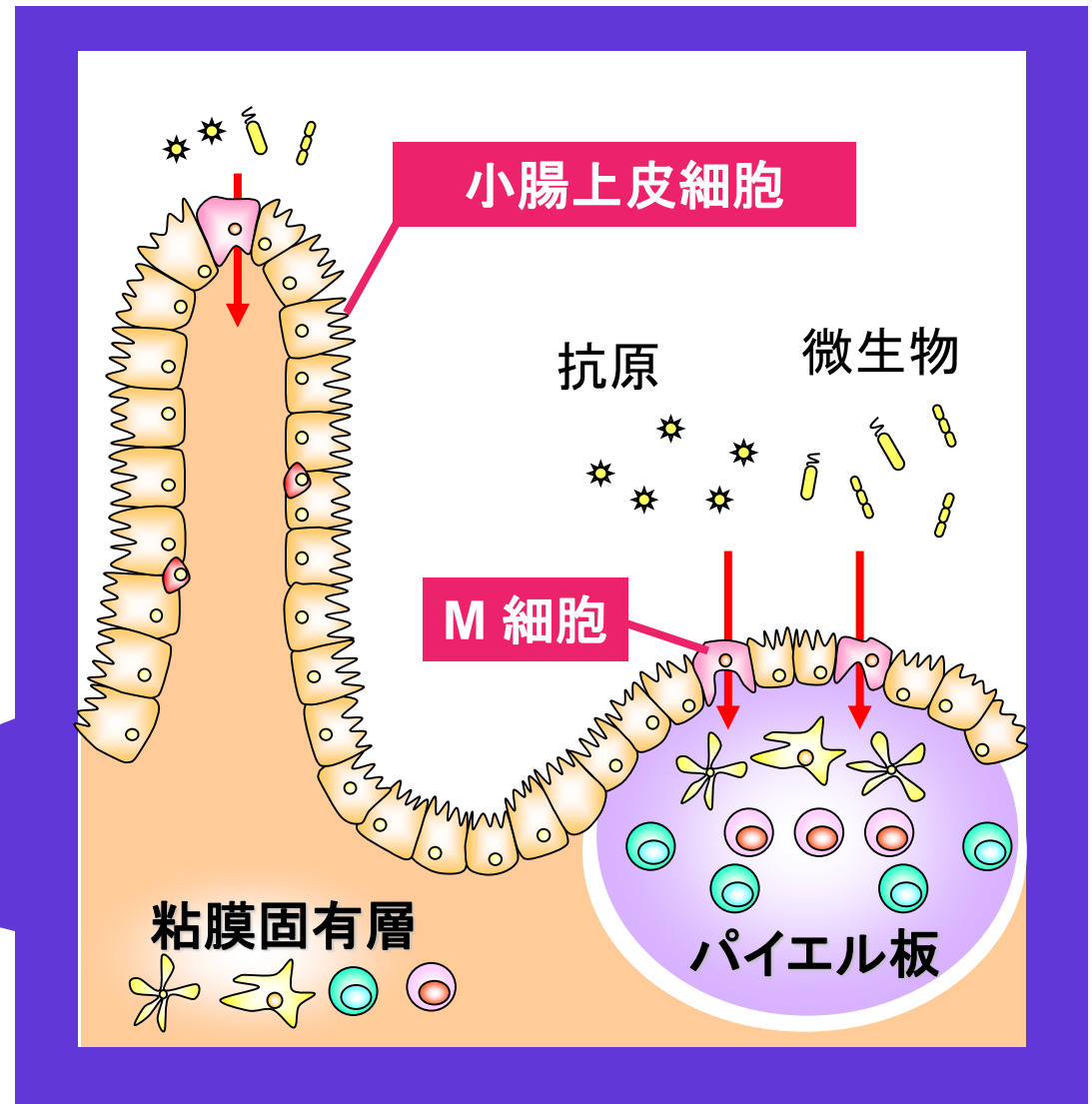
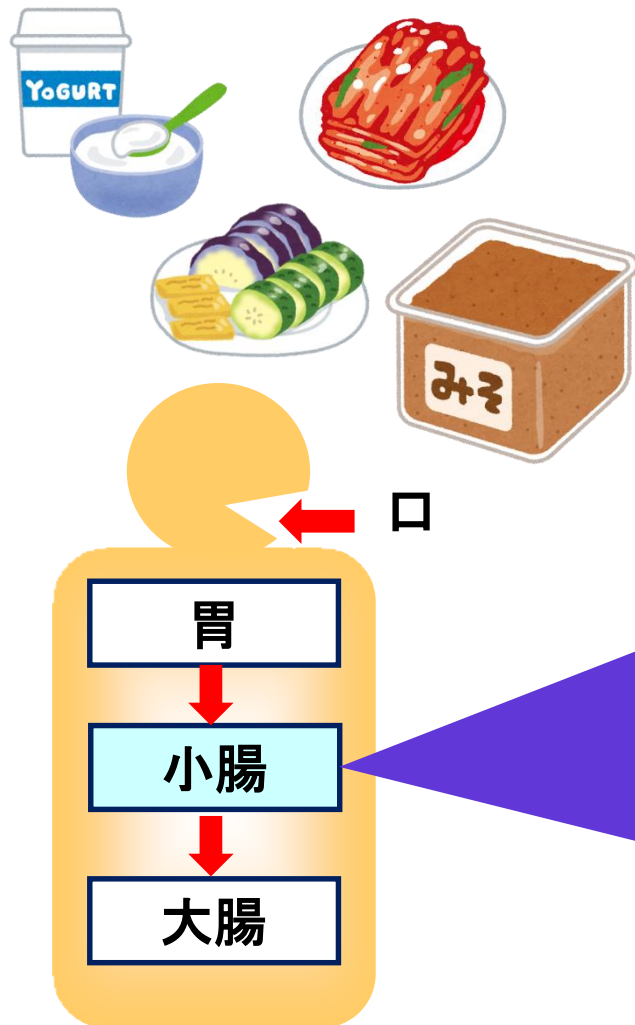
Lactic acid bacteria (LAB)

口腔～小腸の主要な常在細菌 microbiota

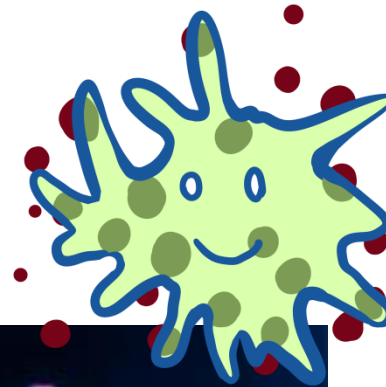


(Mitsuoka. *Jpn J Bacteriol.* 1974, 一部改編)

抗原・微生物に対する小腸での応答



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



樹状細胞

Dendritic cells

マクロファージ

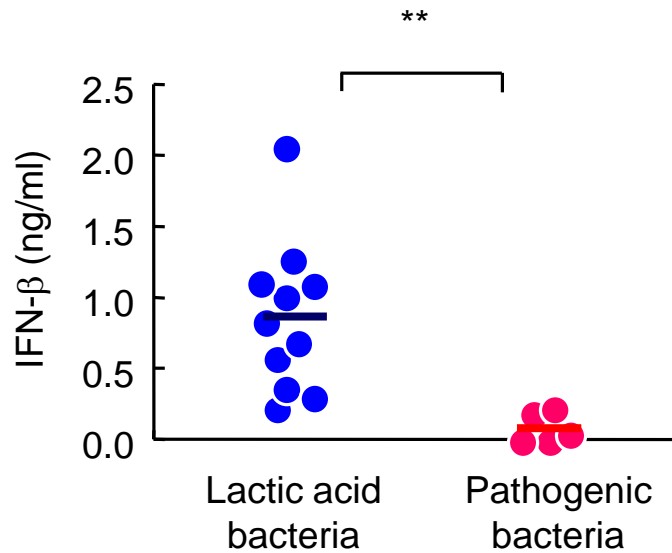
Macrophages

好中球

Neutrophils

An activated macrophage phagocytosing bacteria upon contact
Photo: courtesy of Dennis Kunkel

乳酸菌は骨髄由来樹状細胞から インターフェロン-β (IFN-β)の産生を高誘導する



Pathogenic bacteria

L. monocytogenes : LM

S. typhimurium : ST

C. perfuringens : CP

H. pylori : HP

S. aureus : SA

Lactic acid bacteria

Tetragenococcus halophilus

Pediococcus pentosaceus

Lactobacillus pentosus

Lactobacillus casei sub sp.

Lactobacillus brevis

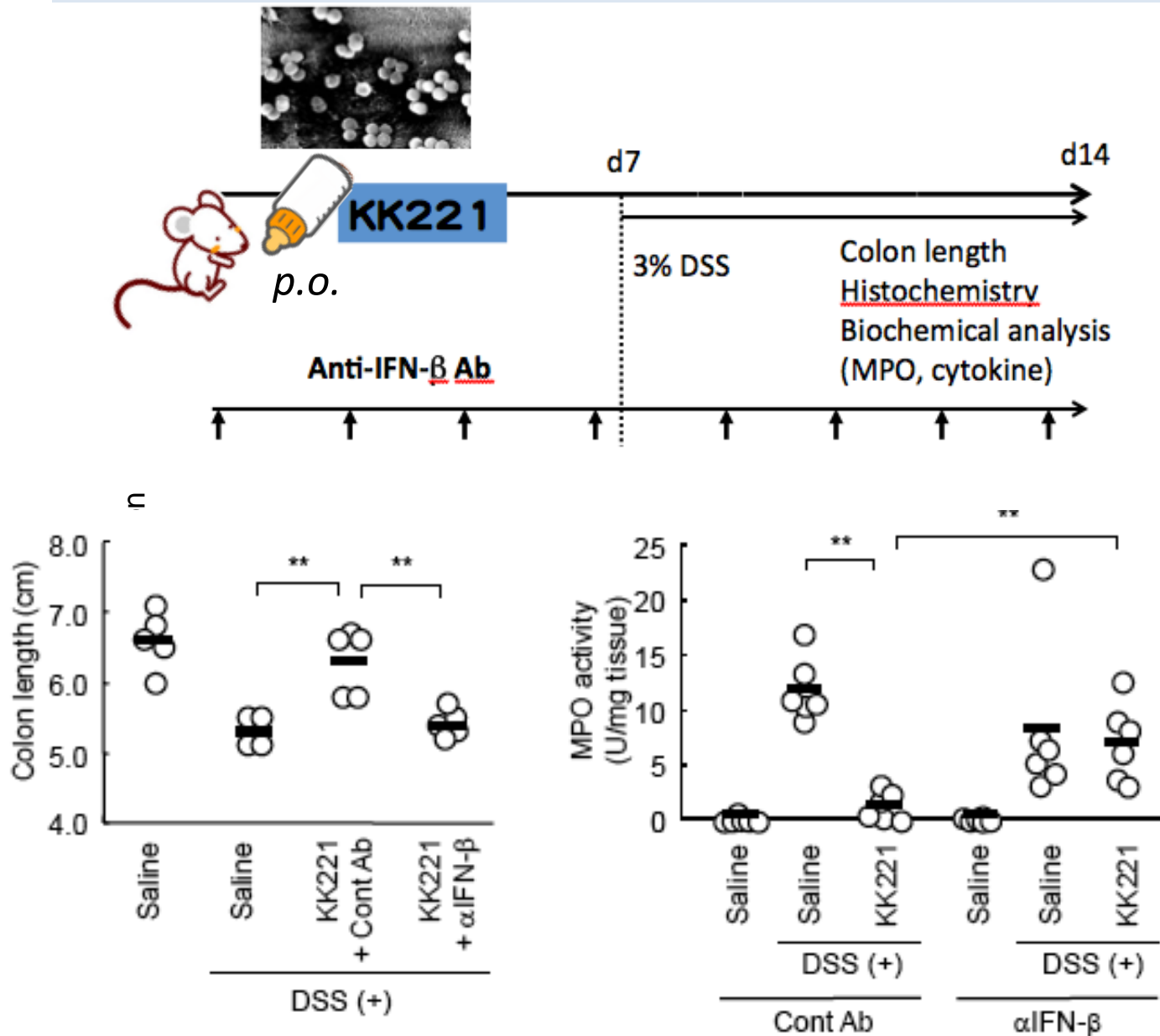
Lactobacillus helveticus

Lactobacillus dellbrueckii subsp. Lactis

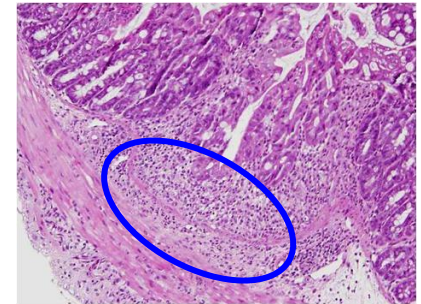
Lactobacillus dellbrueckii subsp. Bulgaricus

Lactococcus lactis

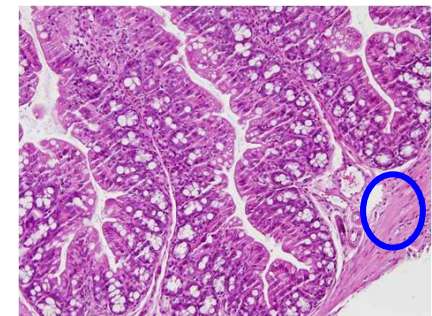
乳酸菌の経口投与はIFN- β 依存的に腸炎を予防した (乳酸菌に特有の抗炎症メカニズム)



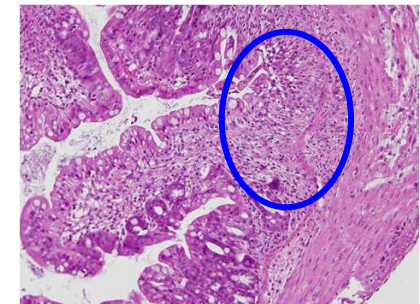
DSS (+) / Saline



DSS (+) / KK221 + Cont Ab

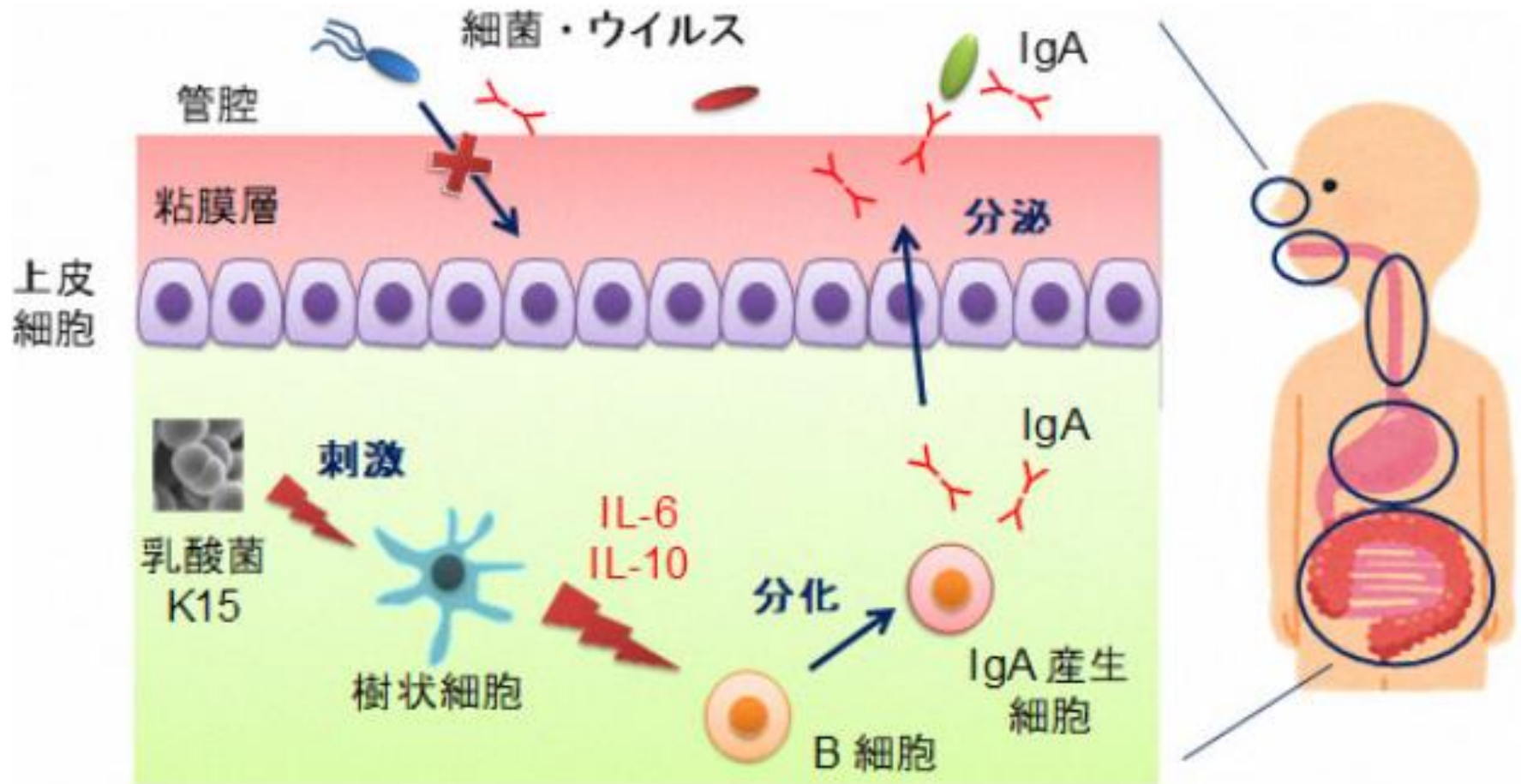


DSS (+) / KK221 + anti-IFN- β



The molecular mechanism for activating IgA production by *Pediococcus acidilactici* K15 and the clinical impact in a randomized trial

Sci Rep 2018 Kawashima T et al.





nutrients



Article

A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Heat-Killed *Pediococcus acidilactici* K15 for Prevention of Respiratory Tract Infections among Preschool Children

Haruka Hishiki ¹, Tadaomi Kawashima ², Noriko M. Tsuji ³, Naho Ikari ², Ryo Takemura ^{4,5}, Hiroshi Kido ⁶ and Naoki Shimojo ^{1,7,*}

Nutrients **2020**, *12*(7), 1989;

<https://doi.org/10.3390/nu12071989>

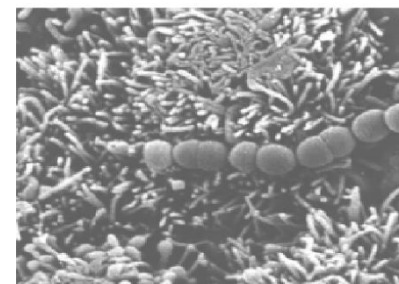
腸内細菌と身体に優しい発酵食品

食物



食物

① 自然免疫を活性化する



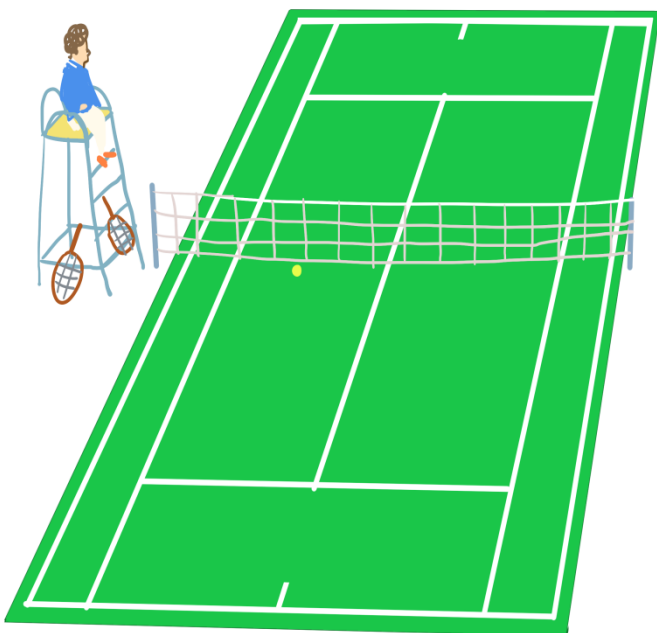
Kimoto H, Tsuji NM et al. (1999) Lett. Appl. Microbiol.

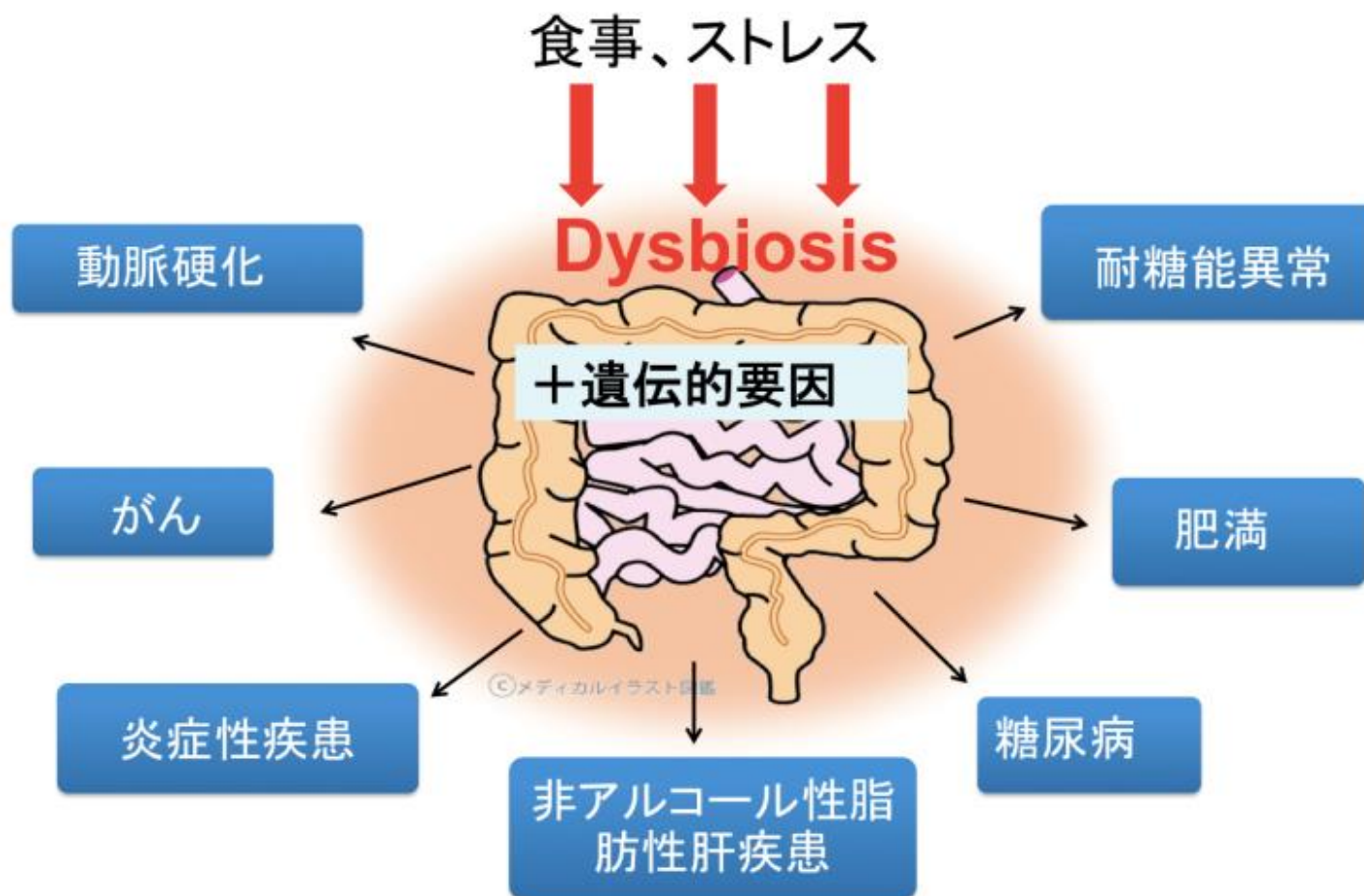
免疫

腸内微生物叢

腸内微生物

② 腸内環境を整える





食事をはじめとする生活習慣が適切でないと腸内菌叢の乱れ(ディスバイオーシス)も起こり、さまざまな疾患が誘発されることがわかってきた。

腸管細菌叢と免疫および疾病防御

個人の腸内環境と生体バリア・免疫機能

1950 –



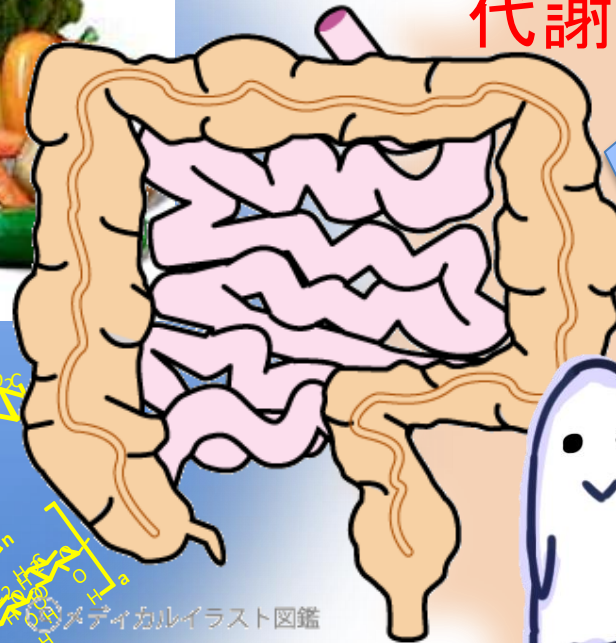
Fiber

短鎖脂肪酸

酪酸、酢酸、乳酸など

免疫機能の活性化

菌体成分
代謝産物



腸内細菌叢 Gut microbiota

ー 腸内環境と免疫応答能の予測ができる評価系をつくる ー

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
ドナーの生理機能を継承する

* 個人の生理機能への影響を予測可能？

- 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

