腸内細菌叢と疾病

理化学研究所辨野特別研究室特別招聘研究員
辨　野　義　己
（聞き手　池田志孝）

腸内細菌叢についてご教示ください。
1．もろもろの疾病との関連をご教示ください。
2．腸内ビフィズス菌とオリゴ糖との関係。

＜岡山県勤務医＞

池田　基本的なことからうかがいたいのですけれども、腸内細菌とは母親から来るものなのでしょうか。

辨野　お母さんの胎内にいるときは無菌状態ですけれども、いったんこの世に生を享けますと、母親の腸内細菌、膣内細菌を受け継ぎます。最初は環境中の菌がつくのですけれども、母乳を飲み始めると今度はビフィズス菌が増えてきます。まさに母親の腸内細菌を継ぐということは、この世に生んでくれてありがとうと、いい菌をくれてありがとうという、母親に対する感謝のしるしです。これが離乳を境にして成人型の腸内細菌になっていくという特徴を持っています。

池田　単純に菌が母親から来ても、腸の中にとどまるのは、すでにわかっている機序があるのでしょうか。

辨野　まだまだ解明が十分ではないのですけれども、いわれているのは、腸内細菌が腸の粘膜に粘着、つまり定着するのは、いわゆる粘膜表面上の糖鎖と細菌側の糖鎖が合致したときなのです。ですから、母親の遺伝的要素を含んでいる粘膜が腸内細菌を選択しているのでしょうね。粘着できない細菌は一過的に流れてしまいますので、それこそ腸内にすむ腸内細菌は、そこにすむことを許された非常に重要な役割を持っているのです。

池田　そういう意味では、母親から遺伝的に半分似たような情報を持っている赤ちゃんは、比較的生着しやすいということになるのですね。

辨野　そのとおりだと思います。

池田　最近、分子生物学により、たくさんの、ほぼすべての腸内細菌を調べることができるとうかがったのですが、本当なのでしょうか。

辨野　私は四十数年間、腸内細菌の研究をしてきました。主に培養という手法を用いて腸内細菌を調べてきました。でも、培養可能な腸内細菌はたった30％前後で、あと70％は難培養菌（未知の菌）だったのです。1990年代あたりから、いわゆる分子生物学的な手法を用いた細菌の検索方法が普及し始め、腸内細菌も調べてみると、「もっとたくさん菌がいるんだ」ということがわかってきたのです。今のところ、1,000種類以上の腸内細菌がいて、大腸内にすむ細菌は大便１g当たり１兆個近い菌数なのです。大腸内の内容物は600g～１kgですから、600兆～1,000兆個近い細菌がいるのです。我々の細胞は60兆個ですから、その10倍強の細菌細胞がすんでいることになります。さらに、大腸の粘膜にくっついている細菌を全部かき集めると、なんと1.5kgの重さがあるといわれています。

池田　とてつもない量ですね。そこにいる菌が何か悪さ、あるいはいい面もあるかもしれませんけれども、身体に影響を及ぼしていると。

辨野　おっしゃるとおりだと思います。

池田　次の質問が、もろもろの疾患と関連があるのではないかというのですが、最近はどのような疾患との関係がわかっているのでしょうか。

辨野　大腸が病気の種類が最も多い臓器だといわれているのは、そこにすむ腸内細菌が非常に多様であるということです。一人ひとりの顔が違うように、私たちが非常に多様な腸内細菌を持っているということが病気を起こす大きな要因だと思います。体に全く細菌がいない無菌動物と、腸内細菌がいる普通の動物を比べたら、明らかに無菌動物のほうが1.5倍長生きするのです。つまり、腸内細菌が我々の体の健康と病気をコントロールしているのです。

ですから、大腸は病気の発生源といわれていますけれども、実際には大腸にすむ腸内細菌がつくった有害物質、特に発がん物質や発がん促進物質、あるいは細菌毒素が、大腸に直接傷害を与えて病気を起こしてしまう、あるいは粘膜を通じて血流を介して全身を回ると、全身疾患に関係してくるのです。まさに21世紀は腸の時代といわれているのですけれども、その最たるものが、肥満と糖尿病は腸内細菌が関係するという報告です。

私は大腸がんの成因に関与する腸内細菌の操索研究がメインのテーマだったものですから、まさか腸内細菌が肥満と関係するのかと目を疑いました。今日、肥満は代謝エネルギーの過多と、運動不足、さらに腸内細菌が介在するとの認識が高まってきたと思います。

池田　大腸がんですと、直接菌の代謝産物が粘膜に作用するのはわかるのですけれども、肥満と腸内細菌はどのような機序が考えられているのでしょうか。

辨野　肥満の方とやせた方を比べたら、腸内細菌の構成パターンが違うのです。さらに、肥満の方を１年ぐらいダイエットさせると、やせた方の腸内細菌の構成パターンに近づくというのです。また、肥満者の大便を無菌動物につけると、その動物が肥満することが「ネイチャー」「サイエンス」などにどんどん出てきました。

そういうことで、肥満と腸内細菌、要するに代謝エネルギー、吸収を阻害する、あるいは吸収を促進する側にどちらかの腸内細菌が働くと思うのですが、そのバランスの悪さが肥満の促進や抑制を担っているのです。例えば、食べても食べても太らない方、水を飲んでも太る方の原因は、腸内の菌のバランスが悪いということになります。

池田　そういう意味では、そのバランスを取ることで肥満の方を、あるいはやせた方を正常にするのが可能になるということですが、具体的にどういった菌が、どういった働きをするのかわかっているのでしょうか。

辨野　いえ、わかりません。いまのところ全く未知の菌で、大きな細菌群の分け方で、ファーミキューテス類とバクテロイデーテス類とがあるのですが、その比率が腸内環境を大きく左右して、肥満を促進したり、やせを促進したりする側に働くとされています。

最近の報告では、太ったお嬢さんの大便を母親に大便移植すると、２年後に母親が肥満したというのです。つまり、腸内細菌の移植が逆にいえば生体側に大きな影響を与えてしまうこともわかってきて、にわかに腸内細菌が、大腸だけではなく、全身疾患に極めて関係があることが大きな関心事になっています。

池田　未来的なことかもしれませんけれども、太った方の大腸にいる菌を抗生物質などでやっつけておいて、正常な方の菌を移植するといったことは可能なのでしょうか。

辨野　多分それは難しいと思います。個人ごとに腸内細菌の構成パターンがあり、たとえそれを抗生物質などでたたいたとしても、元の細菌がまた増えてきます。ですから、簡単に大便移植をすればいいと言われる方がいらっしゃるのですが、それは一時的なものであって、元来持っている細菌が再現されるという特徴を持っています。決して簡単に、移植したら変わってしまうということはあり得ないと思います。

池田　それは本を正せば母親から来た、定着しやすい菌がそこにいると。

辨野　まさに宿命、あるいは運命がそこを支配しているのだと思います。

池田　そういう意味ではなかなか変

えづらいところがあるのですね。もう一つ、認知症と関係するのではないかというお話ですが。

辨野　実は私どもの研究グループでは、無菌動物と腸内細菌を持つ通常動物の大脳皮質内の物質を比較しました。そうすると、無菌動物ではドーパミンの量が通常動物より２倍以上多かったのです。つまり、腸内細菌がドーパミンの産生量を抑制したり促進したりしているのです。ドーパミンが枯渇すると、認知症をはじめとするアルツハイマー病、あるいはパーキンソン病に関係してきます。あるいは過剰になると統合失調症に関係してきます。そういう点では腸内細菌がドーパミンの産生をうまくコントロールしているのだということも見えてきました。

あるいは、セロトニンも腸内でつくられるのですけれども、血流を介して、これは腸内細菌の介在なしに、腸内でつくられるセロトニンが生体側に、脳に行っていろいろな作用をするといわれています。

池田　そこまで腸内細菌が関係しているのですね。

辨野　実際に、「脳のルーツ」はまさに腸であるといえるかもしれません。脳のない動物はいても、腸のない動物はいません。ですから、腸が脳の機能を果たしているのかというところが、これからの大事なポイントで、感情も腸内環境コントロール、脳の発達は腸内細菌が関与し、また、快眠は快腸から始まるといっても過言ではないでしょうね。

池田　すごい関与の仕方ですね。想像を超える世界がどんどん広がっているということですね。一般的に腸内ビフィズス菌とオリゴ糖というキーワードが出てくるのですが、実際、ビフィズス菌というのは善玉というふうに理解してよろしいですか。

辨野　腸内における善玉菌の代表選手は確かにビフィズス菌なのですが、最近にわかに酪酸菌というのも出てきました。酪酸はがん細胞を抑制する機能を持っていますから、善玉菌であるビフィズス菌や酪酸菌をいかにコントロールするかが大きな課題ではないでしょうか。特に、ビフィズス菌をコントロールするにはオリゴ糖を用いるといいでしょうね。つまり、ビフィズス菌はそれをえさにして増えてくるのです。

したがって、善玉菌優勢、悪玉菌劣勢の腸内環境をつくり出すために、日ごろの食べ物や運動がとても大切です。どんな食べものを大腸に送り込むかが、健康を保つうえでも大事なことではないかと思っています。

池田　そういう意味で、食事と運動が健康に重要であるということですね。言い方を換えれば、いわゆる善玉の腸内細菌をうまくコントロールして、そこにすまわせておいて、悪いやつが入

ってこないようにするということですね。

辨野　そうですね。僕は「べんの」という名前で、「便の研究をする辨野です」というと、皆さん、「本名ですか」と聞かれるのですが、43年間、この名前で来たのです。実際に何といっても腸内環境をコントロールするというのは、どんな大便を毎日出しているかということのチェックから始まります。気持ちよく出る大便、色も黄色から黄褐色、あまりにおわない。さらに大量に出ることも大事です。このように大便をチェックすることが大切です。便所というのは便器のある所ではなくて、体からのお便りを受け取るお便り所なのです。まさに健康のコントロールはそこから始まっていいのではないかと思っています。

池田　最近ですと洋式トイレになって、あまり直接見ることはないのですけれども、先生ご自身はやはり直接見たほうがいいとお考えですか。

辨野　毎日チェックします。最新式のトイレでは便座から離れると流れてしまうので、便座を押さえるなどして見てもらえばいいと思います。

池田　色とか量、形とかをチェックして、おかしいなと思ったら腸内を整えていくということですね。

辨野　見ないで流してしまうのはもったいないと思っていただければいいと思います。

池田　ありがとうございました。