

小腸フローラ解析による 抗炎症機能の評価

産業技術総合研究所

バイオメディカル研究部門

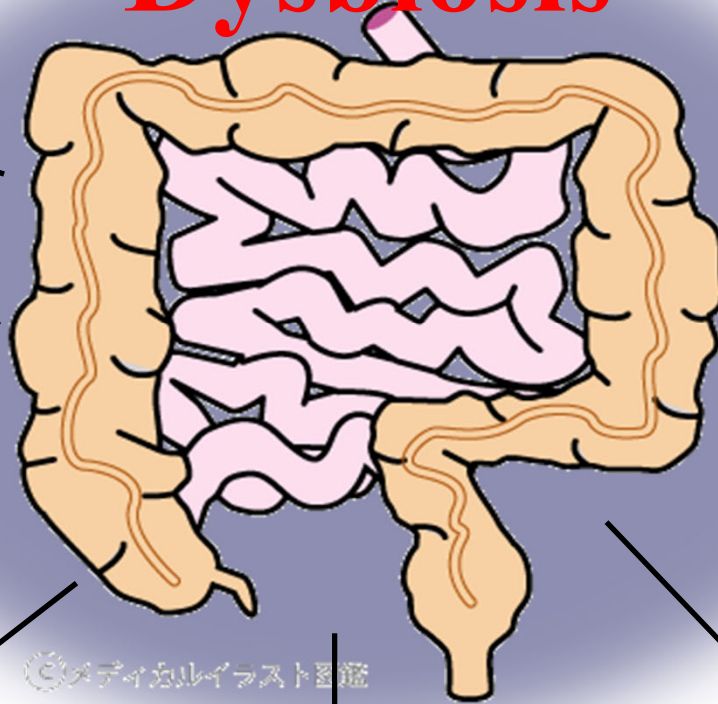
上級主任研究員 辻 典子

2019年10月10日

食事、ストレス



Dysbiosis



動脈硬化

自閉症・認知症

がん

肥満

炎症性疾患

糖尿病

非アルコール性
脂肪性肝疾患

生活習慣から腸内フローラの乱れが起こるとさまざまな疾患が誘発される

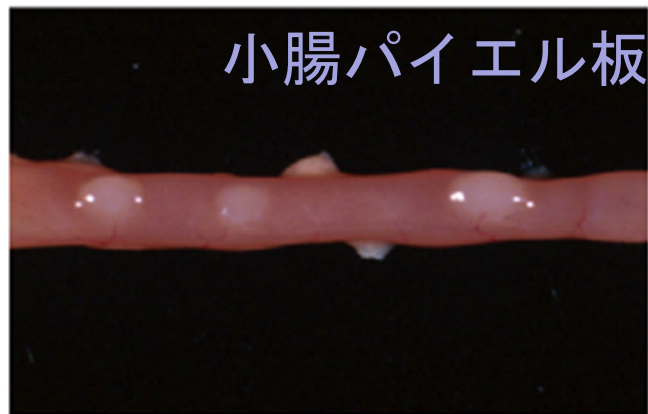
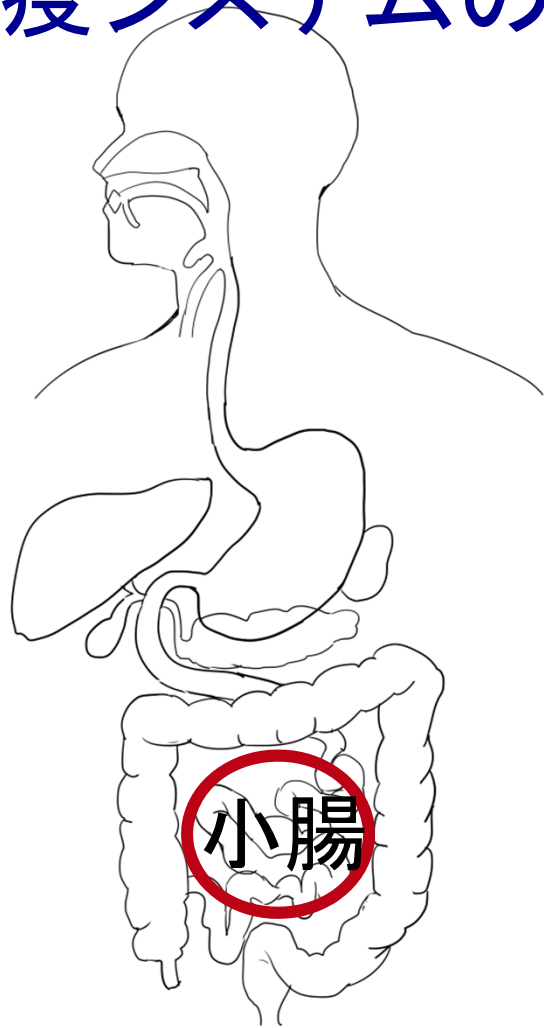
従来技術とその問題点

腸内の多様な微生物群がヒトの健康維持や疾患に深く関与することが明らかとなり、機序に基づく健康食品、医薬品の開発において新たな標的となりつつある。

生体恒常性を評価する際に重要な免疫機能の主たる誘導器官は小腸である。

しかし腸内細菌の解析は従来大腸由来の微生物の解析により行われてきた。

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%~

新技術の特徴-1

小腸の環境因子（常在細菌と食物因子）に焦点を当てた。

乳酸菌は小腸の主要な常在菌であると同時に、ヨーグルトや漬物などの発酵食品としても摂取され、人々の健康維持・増進に関わっている。

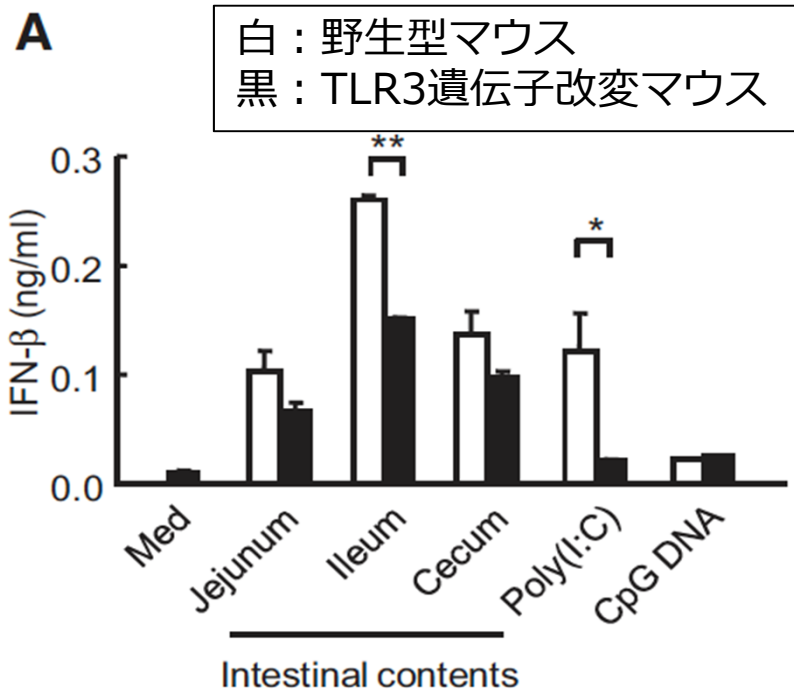
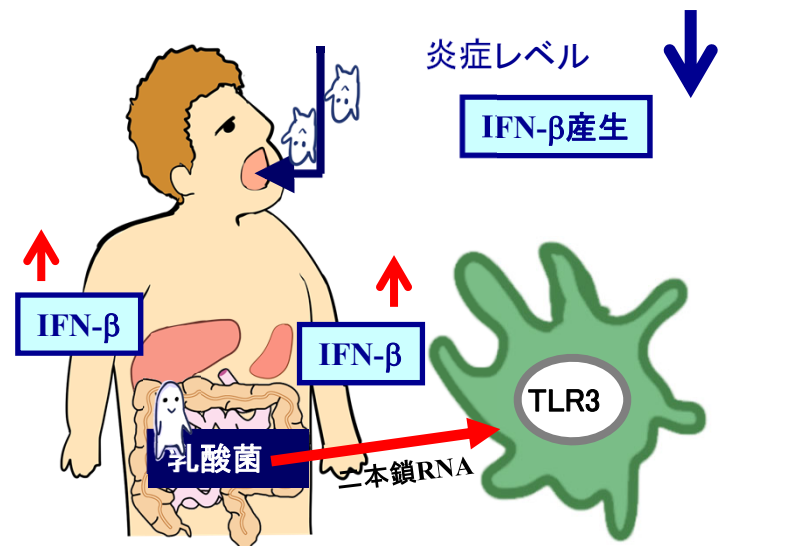
乳酸菌が小腸の樹状細胞（免疫細胞）を活性化して抗炎症効果を発揮すること、腸炎の予防など腸管の免疫レベルの維持に直接関与することを明らかにした。

新技術の特徴 -2

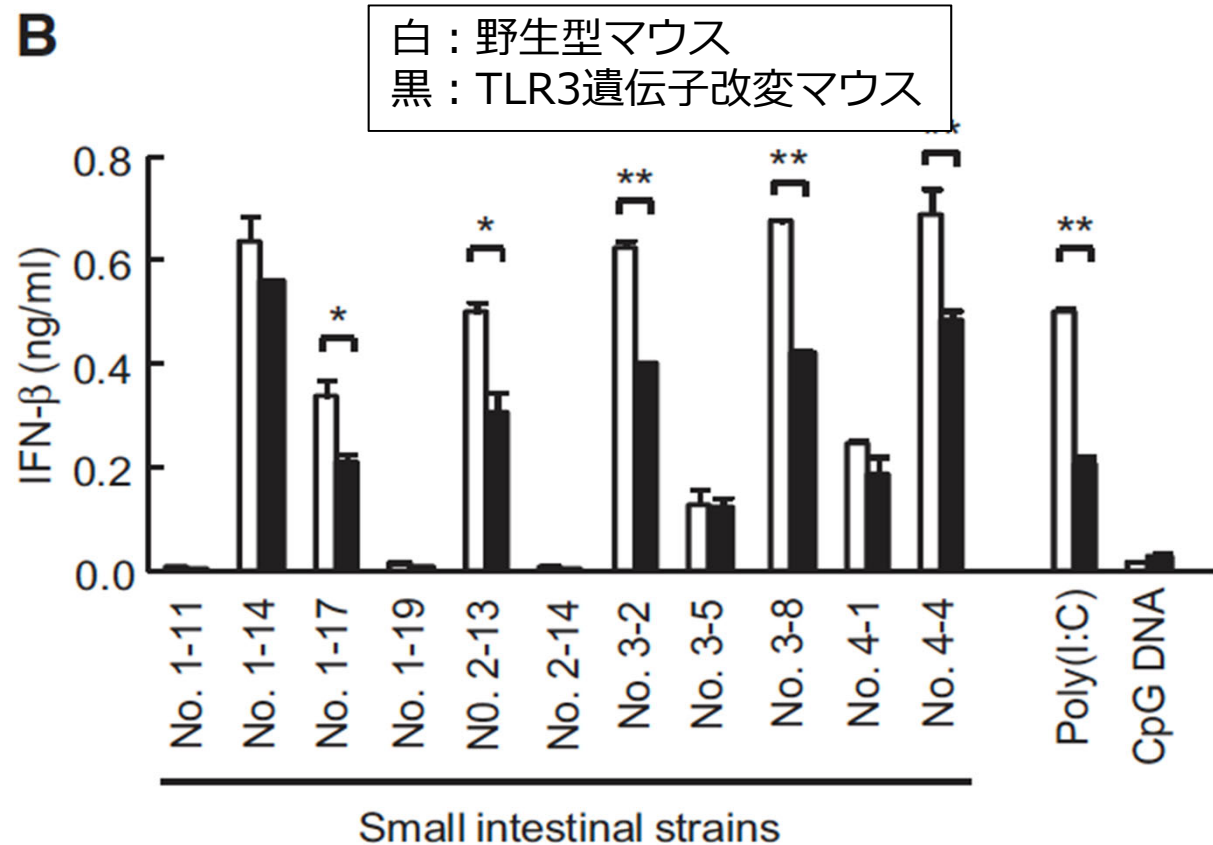
細菌が二本鎖RNAを有し、自然免疫レセプター（トル様レセプター3）を介して樹状細胞を活性化するという性質は、これまで解析したほかの細菌にはみられない。

小腸常在細菌である乳酸菌に特有の健康維持・増進効果が初めて分子レベルで明らかになったことで、**予防医学**分野における活用が期待される。

小腸乳酸菌の分離とインターフェロン (IFN)-β産生誘導能の確認



A. マウス小腸内容物は 樹状細胞のTLR3を刺激し、インターフェロン-β産生を誘導する



B. マウス小腸由来乳酸菌の多くは 樹状細胞のTLR3を刺激し、インターフェロン-βの産生を誘導する

→ 小腸共生乳酸菌による抗炎症能の付与が期待される

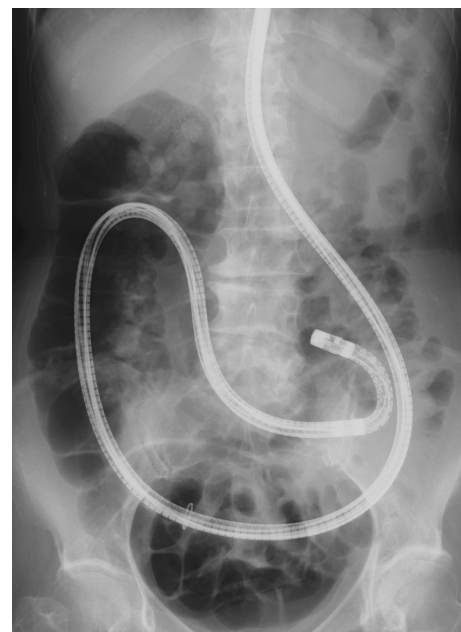
新技術の特徴 -3

名古屋大学ではバルーン内視鏡により全小腸（5-7m）の観察及び任意の部位で生検が可能である

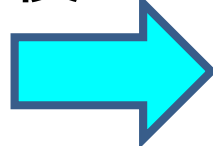
経肛門法



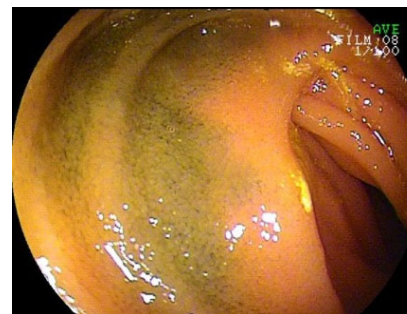
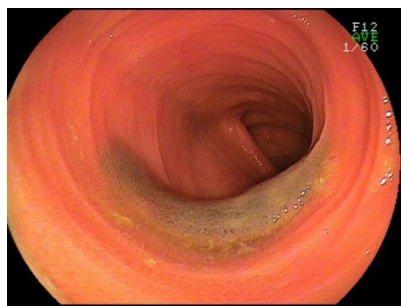
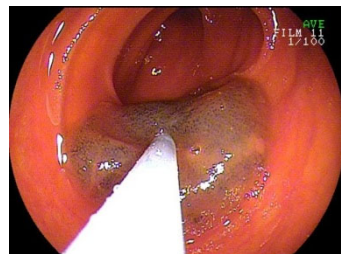
経口法



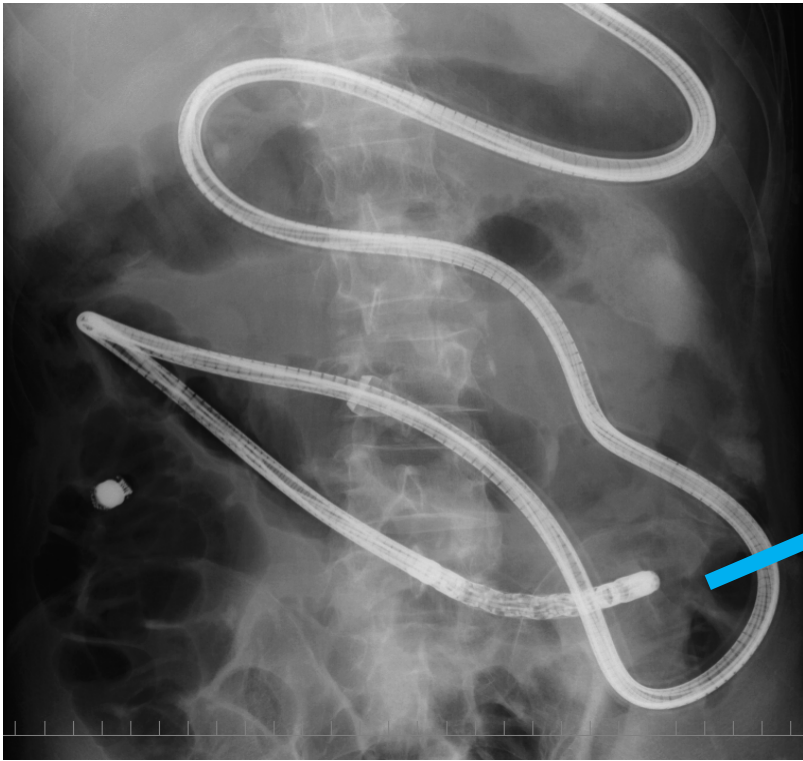
後日



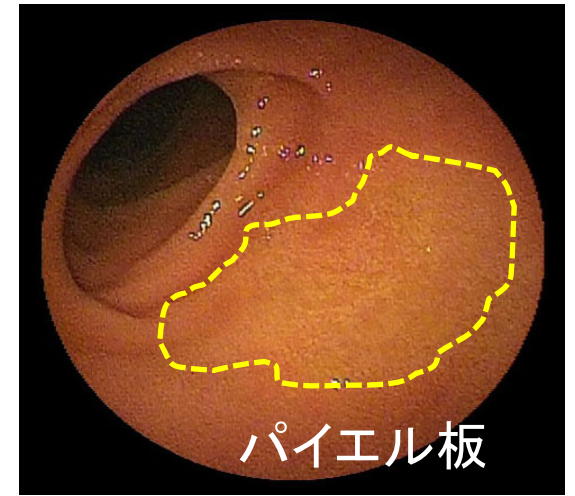
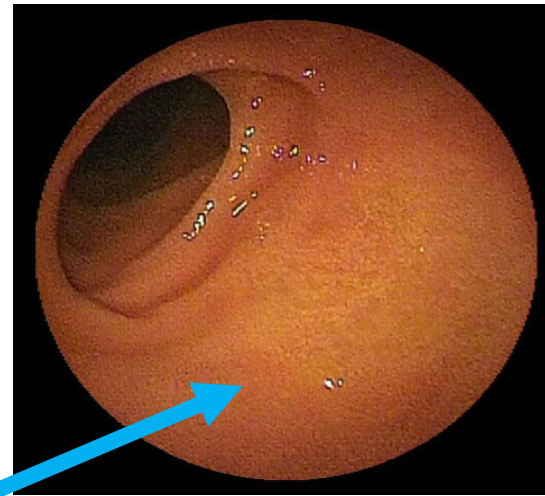
最深部で点墨



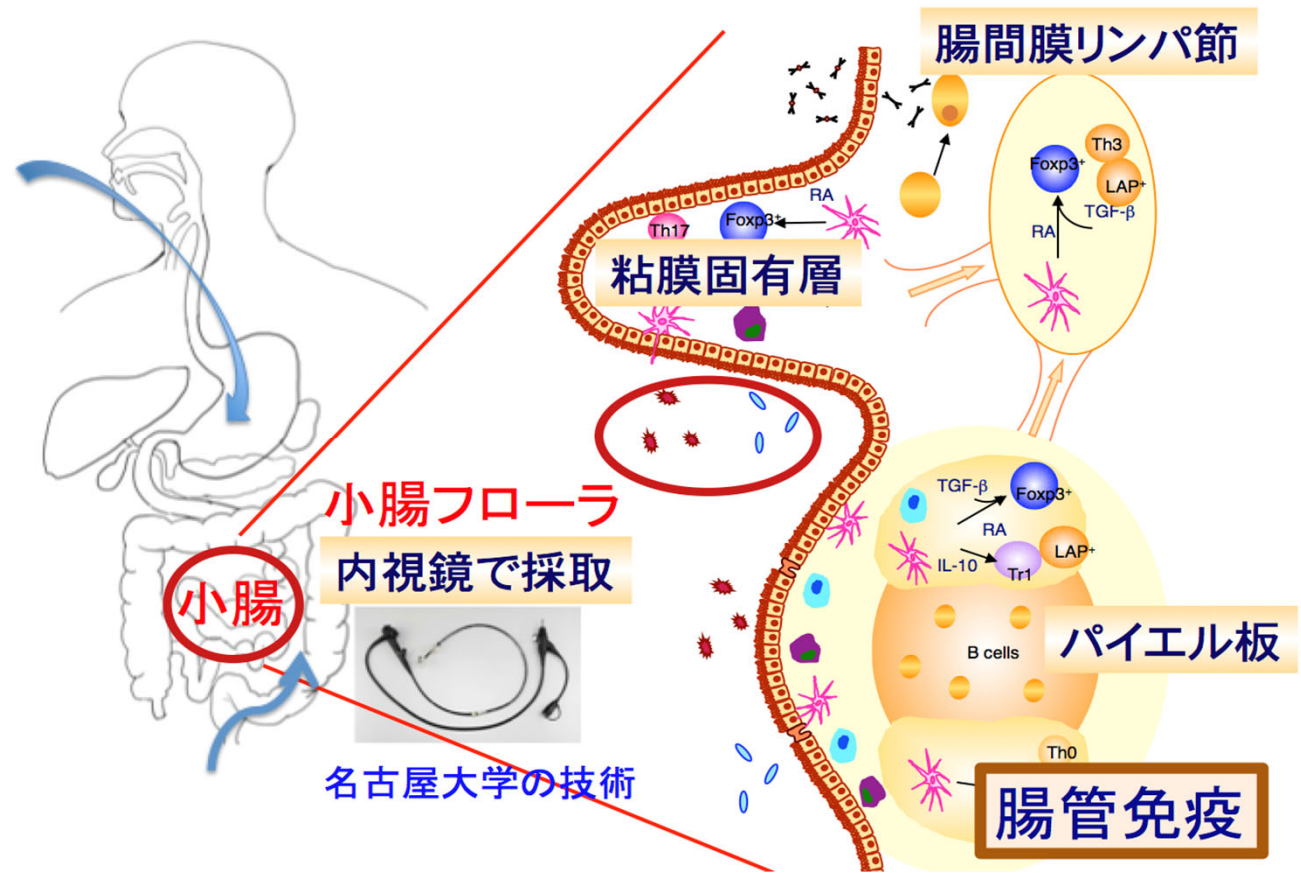
同点墨部に
反対側から
到着



経口的に入って回腸のバイエル板で生検



バイエル板



想定される用途

- 小腸フローラが、新たな健康評価や消化器疾患の未病状態等の診断技術の開発に向けて展開し、多くの疾患を制御可能となることが期待されます（先制医療）。
- ヒト小腸環境と免疫機能を高度に再現するヒトフローラマウスをサプリメントや機能性食品の評価系として用いる可能性が開けます。

実用化に向けた課題

- 現在、ヒト小腸フローラ（乳酸菌）の機能評価が可能なところまで開発済み。ヒトフローラマウスの作成についても実施中。
- 今後、ヒト小腸乳酸菌の実験データを取得し、医療、食品へ応用するための基準値及び測定プロトコルを確立する。
- ヒト小腸フローラマウスの活用に向けては普及の流れを確立する必要もあり。

企業への期待

- 日本人のデータを蓄積する。
- バイオインフォマティクスデータ解析の技術を持つ、企業との共同研究を希望。
- 免疫や腸脳相関を標的とした診断技術を開発中の企業、ヘルスケア食品分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 出願日： 2013/11/11
- 特許査定：2019/08/26
- 発明の名称：経口免疫寛容増強物質のスクリーニング方法および経口免疫寛容増強組成物
出願番号：特願2013-233082
- 出願人：産業技術総合研究所
キッコーマン株式会社

産学連携の経歴

- 2005年- キックコーマン社と共同研究実施
- 2017年- 名古屋大学と共同研究実施
- 2017年- 日本クレア社と共同研究実施
- 2017年 腸管免疫研究所（ベンチャー）設立
- 2018年- NEDO先導研究プログラム実施
「日本人の体質を反映するヒトフローラマウスの開発と実証」
- 2019年- JSPS科研費一般基盤B実施
「小腸共生環境と食による抗炎症・免疫機能の構築に関する研究」

お問い合わせ先

産業技術総合研究所 中部センター
包括協定事務局

TEL : 052-736-7370 FAX : 052-736-7403

Mail : chubu-houkatsu-ml@aist.go.jp

<https://www.aist.go.jp/chubu/ja/contact/index.html>