

# 微生物、食、健康および病気をめぐる話題 ～ヒトと微生物、共利共生のバイオサイエンス事始め～

公益社団法人 日本技術士会 登録 食品産業関連技術懇話会員  
技術士（生物工学）  
(専門は免疫学、アレルギー学、病原微生物学、  
薬理学、実験動物学、医薬品研究)

池田 友久



## 1 はじめに

私たちの身の周りの環境、衣食住および体は微生物だらけである。そして、ヒトのからだは常在細菌叢（マイクロバイームもしくはマイクロビオータと呼ぶ）が形成されている。ヒトの体は約 37 兆個の細胞から成り立っていると言われているが、その 10 倍をはるかに超える約 1,000 億兆個の細菌が住みついている。これらの細菌を部位別に見ると、皮膚には 1 兆個、口腔は 100 億個、胃は 1 万個、小腸は 1 兆個、大腸は 1,000 兆個そして泌尿生殖系には 1 兆個の細菌が存在すると言われている。これらの細菌は外来からの病原微生物の攻撃を防御し、健康維持に役立っている。すなわち、ヒトは微生物と共生関係が成立していて、共存・共進化しながら生きて来た。これらの部位における常在細菌叢にはどのような細菌が存在するのか、その細菌叢のバランスがくずれるとどのようなのか、そして腸内環境を制御する方法などについて考えてみたい。

## 2 からだの常在細菌叢

### 2-1 皮膚の常在細菌叢

顔、手指などの体を覆っている皮膚は、面積が約 1.6m<sup>2</sup>（たたみ 1 畳分に相当）で最大の臓器であり、頭頂から足のつま先まで、微生物が生息している。皮膚の細菌叢を解析した結果、眉間や背中などの脂質分泌部位では、プロピオ

ニバクテリアとブドウ球菌が優位、鼻孔などの湿潤部位ではコリネバクテリアが優勢、またブドウ球菌も見られた。乾燥部位では多様な分布が見られ、βプロピオバクテリアとフラボバクテリアが広く観察されている。正常ヒトと痤瘡（ごそう、にきび）の患者では有意差はないがプロピオニバクテリアアクネス（アクネ菌）が分布。このアクネ菌の産生する遊離脂肪酸が、黄色ブドウ球菌などの病原菌の増殖が抑制されるとされている。この他に、皮膚にはスタフィロコッカスエピデルミス（表皮ブドウ球菌）、プロピオニバクテリアヒメルシ、プロピオニバクテリアグラヌロスムなどが生育してバイオフィームを形成している。

### 2-2 口腔の常在細菌叢

口腔より分泌される唾液中にはレンサ球菌、ナイセリア、ヘモフィルス、ガネラ、プレボテラ、ベイロネラ、コリネバクテリウム、ペプトストレプトコッカス、フソバクテリウムなどの口腔細菌が存在する。う触や歯周などの口腔感染症における炎症により、これらの細菌数のバランスが変化する。歯に付着したネバネバのプラークバイオフィーム（生物膜）内には、虫歯の原因となる口腔細菌であるストレプトコッカスマュータンス菌やストレプトコッカスソブリヌス菌などが存在する。全身の健康と疾病に関する口腔細菌叢を解析した結果、肥満との関係

が示唆された（後述4参照）。また、肺炎や発熱を生じやすい高齢者はプレボテラとベイロネラが優勢であることが示唆。胃瘻の場合は、通常口腔内で優位でないコリネバクテリウム、ペプトストレプトコッカス、フソバクテリウムが優位な菌になっている。

### 2-3 胃・腸内の常在細菌叢

胃には、胃潰瘍などの原因となる細菌であるヘリコバクター・ピロリ菌が生育している。

腸は長さが3m、表面積はテニスコートのほ

ぼ1面分（約60坪）と同じで、第2の脳とも言われている体内で最大の免疫臓器である。腸内の共生細菌は1,000種類が生息していて、腸内で細菌叢を構成している微生物の大部分は乳酸桿菌もしくはビフィズス菌である。

乳酸菌はラクトバチルス属、ストレプトコッカス属、ロイコノストック属、ペディオコッカス属のほか33属、300種が報告されている。ビフィズス菌はビフドバクテリウム属に分類される。乳酸桿菌は小腸下部、ビフィズス菌は大腸に生育している（図1）。

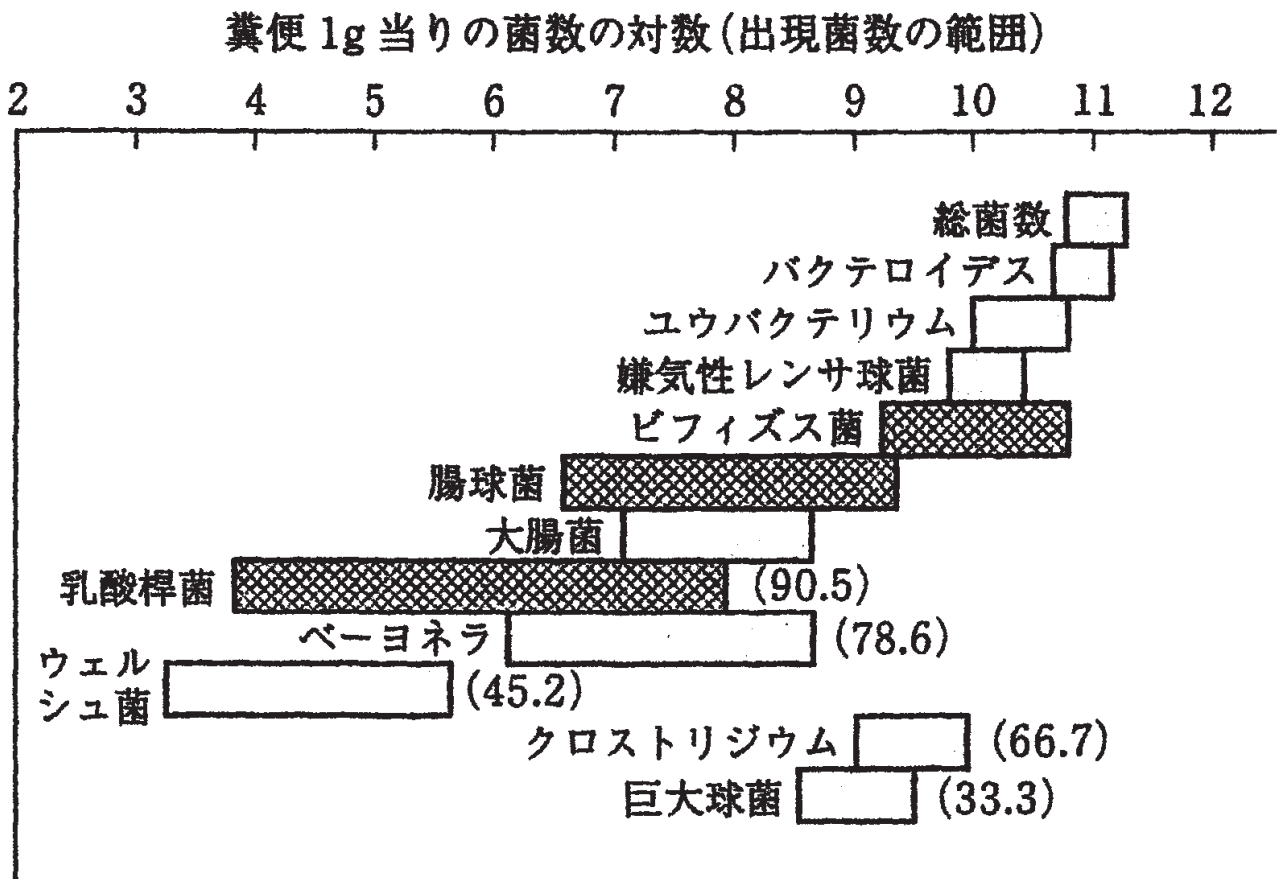


図1 成人の糞便フローラ(42例)、カッコ内の数字はすべての検体には検出されなかったときの検出率(%)。カッコがないものは検出率100%

(光岡知足著「健康長寿のための食生活」、(株)岩波書店、p.38、2002)

これらの腸内細菌の種類は、食中毒、抗生物質、ストレスおよび加齢などの要因によって変化する。たとえば、加齢とともに安定していた

腸内細菌叢のバランスは善玉菌であるビフィズス菌は減少し、悪玉菌のウェルシュ菌が増加する(図2)。

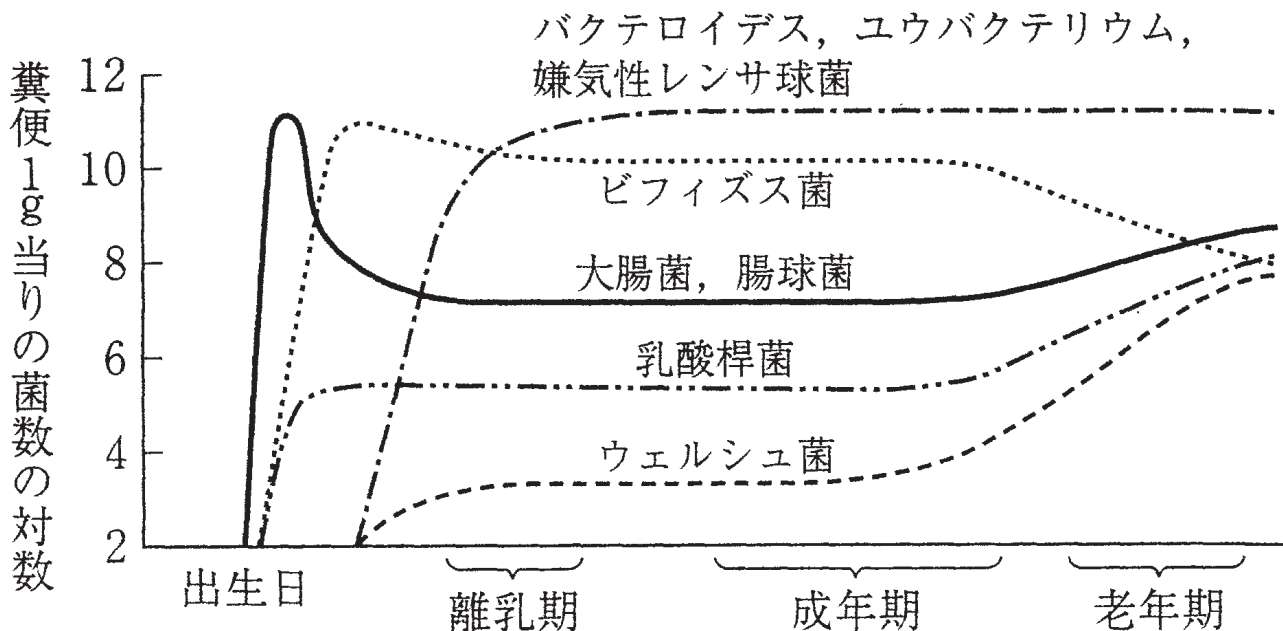


図2 年齢とともに移り変わる腸内フローラ

(光岡知足著「健康長寿のための食生活」、(株)岩波書店、p.39、2002)

## 2-4 産道の細菌叢

母親の胎内にいる胎児は無菌状態であるが、初めて出会うのが出産の際、産道の細菌叢である。産道の細菌叢の大部分は乳酸菌とビフィズス菌である。乳酸菌は乳酸を産生し、産道の環境を酸性化し、病原性細菌の侵入を防御している。この乳酸菌とビフィズス菌が新生児の腸内細菌として移植される。そして、母乳中のオリゴ糖を摂取して、母から子供へと腸内細菌叢が受け継がれていく。

## 3 腸内常在細菌叢のバランスがくずれるとき

腸の中を顕微鏡で観察するとお花畑の様に見えることから腸内フローラと呼ばれ、そこには

これまで述べたように多様な細菌がグループを形成してまとまり、腸の壁にすんでいて、常在細菌が病原微生物を排除するしくみがある。しかし、様々の要因により腸内フローラの細菌の乱れ (dysbiosis) が生じた場合に、病原性細菌の増殖などが起こる。

### 3-1 食中毒

食中毒には、化学性食中毒と微生物による食中毒があり、食中毒発生の83%以上は微生物が原因である。正常の細菌叢には、病原性細菌を排除するしくみがあるが、食中毒は病原微生物が体外から侵入し、増殖し胃および腸の常在細菌叢のバリアを乗り越え、異常増殖、同時に細菌毒素を産生した結果、常在細菌叢が攪乱、破たんし、中毒症状を発症する。このような微

生物による食中毒は、細菌性食中毒、ウイルス性食中毒、原虫類などによる食中毒がある。細菌性食中毒には感染型と毒素型に分類される。感染型の細菌性食中毒は腸炎ビブリオ、コレラ菌、病原性大腸菌、サルモネラ、ウエルシュ菌、カンピロバクターなどによる。また、毒素型は、黄色ブドウ球菌、ボツリヌス菌、セレウス菌などによる。ウイルス性食中毒は、ノロウイルス、A型肝炎ウイルスなどによるものである。原虫類などによる食中毒はクリプトスポリジウム、真菌が原因で発生することが知られている。

### 3-2 抗生物質の投与

日常生活において、抗菌剤および抗菌剤入り製品の使用や風邪などにより抗生物質の過度の服用によって腸内細菌叢の変化により下痢などの症状を発症することがある。また、マウスを用いた動物実験では、抗生物質服用による腸内細菌のバランスの乱れによるアレルギー性気道炎症を増強しているとの報告がある。この他に、また、腸内細菌叢の変動が薬物代謝酵素に影響を及ぼし薬効の減弱や副作用発現に影響を与える可能性がある。特に、乳幼児および高齢者への抗生物質の投与には留意する必要がある。

## 4 常在細菌叢の変化と疾患

腸内の常在細菌叢の乱れが、小腸を病変とするクローン病、大腸を病変とする潰瘍性大腸炎および過敏性腸症候群などの炎症性腸疾患、肥満、糖尿病、動脈硬化、脂肪肝、肝がん、ストレス、多発性硬化症、遅発性自閉症、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患、精神状態への影響など、さまざまな疾患に関与していることは報告されて来ている。

また産道の常在細菌叢の乱れは、産科領域において、細菌性膣炎と早産が問題となる。さらに、本来ヒトの血液は無菌であるが、未熟児において血液中に細菌が存在する菌血症も問題となることから、血液中の細菌による感染症の管

理は重要である。

## 5 腸の常在細菌叢の制御

### 5-1 プロバイオティクスとプレバイオティクス

5-1-1 プロバイオティクスは、ヒトに健康効果を示す生きた微生物またはそれを含む食品である。その微生物は上部消化管の胃酸や胆汁酸などにも生存する。大腸などの下部消化管で増殖可能で、便秘改善、腸内常在菌のバランス改善および腸内腐敗物質の低下などの健康効果が知られている。プロバイオティクスは乳酸菌とビフィズス菌が代表的な菌で、酵母や納豆も含まれる。プロバイオティクスの主な乳酸菌はラクトバチルス属の*L.アシドフィルス*、*L.カゼイ*、*L.プロカゼイ*、*L.ラムノーサス*および*L.ガッセリ*などが知られている。ビフィズス菌は、ビフィドバクテリウム属の*B.ビフダム*、*B.アドレセンティス*、*B.インファンティス*、*B.ロンガム*などが知られている。

5-1-2 プレバイオティクスは、腸内常在菌の生育や活性に影響を与え健康効果を示す非消化性食事成分である。プレバイオティクスとして、知られている食品成分は、次のとおりである。牛乳や乳製品などのガラクトオリゴ糖やラクチュロース、ニンニク、アスパラガス、ねぎ、たまねぎ、ごぼうなどのフラクトオリゴ糖、大豆や豆乳、味噌などの大豆製品の大豆オリゴ糖、ヨーグルトなどの乳酸オリゴ糖、トウモロコシ、タケノコなどのキシロオリゴ糖、ハチミツなどのイソマルオリゴ糖、コーヒ豆のマンノオリゴ糖、ハチミツ、ロイヤルゼリー、大豆、米、しいたけ、発酵食品などのグルコン酸、たまねぎ、にんにく、ニラなどのイヌリンなどが知られている。

5-1-3 シンバイオティクスとは、プロバイオティクスとプレバイオティクスを同時に摂取すること、またはプロバイオティクスと

プレバイオティクスの両方を含む機能性食品のことで、善玉菌のエサとなり、腸内環境の改善による便秘解消の効果が期待されている。

## 6 腸内細菌移植療法

健康なヒトの細菌を患者に移植して、病気を治療する試みが注目されている。最初の試みは2013年のオランダの研究チームの論文発表である。抗菌剤の長期使用で細菌バランスを崩し重篤な下痢になるクリストリジウム・ディフィシル菌感染症の患者に、健康な人の腸内細菌を注入する腸内細菌移植（FMT）を行った。その結果、従来の薬物療法が30%の治療率であったが、FMTを行った患者は90%以上の治療率であったと報告した。その後、世界中で、FMT療法が実施され、現在、米国の180の病院がNPO法人のオープンバイオームという糞便バンクを利用してさまざまな疾患への応用が試みられている。日本でも、潰瘍性大腸炎などの患者を対象にFMTが実施され、改善効果が得られたと報告されている。

腸内細菌叢のメタゲノム解析やオミックス解析などを利用し、診断技術の向上、腸内環境を改善し治療に向けへ安全性の高い、優れた

FMT療法のさらなる展開に期待したい。

## 7 おわりに

これまで述べて来たように、ヒトは食物を摂取し、微生物と共存しながら人類の歴史とともに共進化してきた。また、からだの常在細菌叢は、歴史、民族、食事および年齢によって異なることが明らかにされて来ている。たとえば、現代人は古代人と比較すると食事内容は大きく変化した。人々の生活が豊かになるに従い、砂糖の摂取量は多くなり、口腔細菌叢も変化してきた。その結果、糖類を好むストレプトコッカスミュータンス菌が増え、虫歯が増加した。また、近年、感染症対策としての抗生物質の多用によりも、腸内の耐性菌を生み出し微生物を進化させた。私たちはヒトと微生物との共生と同時に、微生物と微生物の共生も併せて考える必要がある。そして、私たちのからだを守っている腸内フローラ、しかも人によって異なる、おなかの中の不思議なパートナーの腸内細菌を大切に生きていくこと。たとえば、植物性食品や発酵食品をしっかりと摂取し有益な腸内微生物の組成比を増やすことは健康長寿への道の第1歩であろう。

---

### (参考文献)

- 1) 前野正文：高木正道監修／池田友久編集代表「新バイオの扉～未来を拓く生物工学の世界～」、第3章 プロバイオティクス、p.16-23、裳華房、2013.6.20 発行
- 2) アランナ・コリン著 矢野真千子訳「あなたの体は9割が細菌」、(株)河出書房新社、2016.8.20 発行
- 3) 公益財団法人日本ビフィズス菌センター編「腸内共生系のバイオサイエンス」、丸善出版(株)、平成23.5.25 発行
- 4) 実験医学増刊 特集「常在細菌叢が操るヒトの健康と疾患」、(株)羊土社、Vol.32.No.5、2014.3.15 発行
- 5) 実験医学 特集「腸内細菌叢を制御せよ!」、(株)羊土社、Vol.34.No.6、2016.4.1 発行