

2020年 4月 20日

2019年度 総合文化研究所研究助成報告書

研究の種類 ※該当する()に ○を付ける	・共同研究 () ・個人研究 (○)	
研究代表者 (所属・職・氏名)	家政学部 食物栄養学科 教授 深津 佳世子	
研究課題名	「食物繊維大量摂取が腸内細菌叢に及ぼす影響について」	
研究分担者氏名	所属・職	役割分担
研究期間	2019年4月1日 ～ 2020年3月31日	

研究実績の概要 (1)

【目的・背景】

本研究は、食物繊維大量摂取の継続が腸内細菌叢にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的として行った。

近年、厚生労働省の調査により、我が国で最も多くのがん患者が利用している補完代替療法は栄養・食事療法であることが判明した。しかし、がんの食事療法は、科学的根拠が確立されていないことがしばしば問題となっている。そこで研究代表者は、がん食事療法の科学的根拠の一端を明らかにするために、厳格な玄米菜食を5年以上継続する患者を対象として、食事記録分析および血液・尿の生化学的分析と並行して腸内細菌叢の分析を行い、がん食事療法の食物繊維大量摂取が腸内細菌を介して身体に及ぼす影響について、調べることにした。

本研究に入る前の予備的検討の中で、無農薬有機栽培の野菜ジュースを大量に摂取（食物繊維大量摂取）し、玄米菜食を継続してきた対象者の多数において、通常食対象者ではほとんど検出されない血中βアミノイソ酪酸 (BAIBA) が高濃度で検出された（尿中にも通常食対象者の30～60倍と高濃度で検出された）。このことから、食物繊維大量摂取が腸内細菌を介して血中尿中 BAIBA を上昇させている可能性があるのではないかと考え、本研究の着想に至った。

【対象・方法】

予備的検討の際にご協力いただいた、つくば市食事療法実践の会にて食物繊維を多く摂取する食事を続けている人たちの中で血中尿中 BAIBA が高かった人に協力依頼文書を配布し、口頭と文書で説明のうえ、同意を得られた5名を対象者とした。なお、本研究は本学倫理審査に基づいて行った。

厳格な食事療法を行う対象者5名 (A～E) の便を試料として、腸内細菌叢の16S rRNA解析を行った。また、同じ対象者の三日間秤量法食事記録について、栄養計算ソフト「エクセル栄養君」を用いて摂取栄養素の解析も行った。さらに、指先からの微量自己採血中および尿中におけるアミノ酸分析も LC/MS

研究実績の概要（2）

を用いて行った。また、直接インタビューも行った。

さらに、培養ヒト乳がん細胞（MCF-7）と培養正常ヒト乳腺上皮細胞（HMEC）を用いて、対象者血中濃度のBAIBAを培養細胞系に添加し、細胞増殖に与える影響を検討した。

【結果・考察】

1. 対象者の食事記録分析について：

(1-1) 栄養素の特徴：厳格な玄米菜食を5年以上継続している対象者5名の食事記録を分析して、栄養摂取量と日本人の食事摂取基準および国民健康・栄養調査を比較したところ、栄養素では、食物繊維、カリウム、βカロテン、ナイアシン当量、葉酸の摂取が特に多く、これらは野菜の多摂取に起因していた。また、ビタミンK、モリブデンの摂取量が非常に多く、これは大豆製品の多摂取に由来していた。食塩の摂取は非常に少なかった。食物繊維について以下に詳しく示す。

(1-1-1) 対象者の食物繊維一日平均摂取量は、日本人の一日平均摂取量14.4gに比べて、A: 57.1 g, B: 23.4 g（欠食あり）、C: 80.8 g, D: 38.4 g, E: 30.2 gと、いずれも非常に多かった。

2. 対象者の腸内細菌叢について：

(2-1) 普通食との多様性の比較：一般に普通食の腸内細菌は98%以上を *Bacteroidetes* 門（B門）と *Firmicutes* 門（F門）が占めるが、本研究の対象者では、B門+F門の割合が減っていた代わりに *Actinobacteria* 門（A門）など他の門の占める割合が増え、非常に高い多様性がみられた。腸内細菌叢は多様性に富むほど宿主の免疫力が向上することが報告されている。

(2-2) ベジタリアンとの多様性の比較：一般にベジタリアンの腸内細菌叢では、*Prevotella* 属が約半数を占めていることが報告されているが、本研究の対象者ではいずれも0%であった。一般的なベジタリアンよりもはるかに多様性に富む腸内細菌叢を有していた。

(2-3) 善玉腸内細菌の保有について：(2-3-1) 酪酸産生菌：一般平均保菌割合が5.0%である酪酸産生菌を本研究の対象者はいずれも平均以上、多い対象者は何倍も多く保有していた。一般平均保菌割合が1.92%である酪酸産生菌もいずれの対象者も保有し、何倍も保有する者もいた。(2-3-2) 酢酸産生菌：保菌頻度の少ない酢酸産生菌もほとんどの対象者が多く保有していた。(2-3-3) エクオール産生菌：日本人の2人に1人しか持たないエクオール産生菌を、対象者全員が4種類とも保有していた。疾病を防ぐ等の報告がある善玉腸内細菌を、全ての対象者が多く有していた。

3. 培養細胞に対するBAIBAの作用について：対象者血中濃度にあたる7.5 μMのBAIBAを添加して培養したところ、添加しなかった場合と比べて、ヒト乳がん細胞の増殖を有意に抑制し、正常細胞の増殖を有意に促進することが明らかとなった。

4. 対象者の血中BAIBAと摂取食物繊維、腸内細菌叢との関係：

(3-1) 確定できた主な腸内細菌の種類数と血中BAIBAの相関関係：抗生剤を2週間前に投与した対象者1名を除外すると相関係数0.97という強い正の相関がみいだされた。血中BAIBA濃度は腸内細菌の多様性が大きく関与している可能性が示された。

(3-2) 確定できた主な腸内細菌の種類数と食物繊維一日平均摂取量の相関関係：抗生剤の対象者を除外すると相関係数0.57という正の相関がみいだされた。除外しなくても、0.52という正の相関であった。食物繊維摂取は腸内細菌叢の多様性に関与している可能性がある。

(3-3) 食物繊維一日平均摂取量と血中BAIBAの相関関係：抗生剤の対象者を除外すると相関係数0.61という正の相関がみいだされた。食物繊維摂取は血中BAIBAに関与している可能性がある。

5. 総括：食物繊維の摂取量は、腸内細菌の多様性に関与し、それが血中BAIBA濃度とがん細胞の増殖抑制に関与する可能性を初めて示すことができた。

研究発表(印刷中も含む)雑誌および図書

論文の発表は、2020年度を予定している。

学会発表の予定は、新型コロナウイルスの影響によりなくなったが、今後行う予定である。