

## 20周年記念シンポジウム-3

## 腸内細菌学のあけぼの：腸内細菌学会の20年

## The dawn of the intestinal microbiology: history of the past two decades of the annual meeting of the intestinal microbiology

田中隆一郎

株式会社ヤクルト本社中央研究所元所長

Ryuichiro Tanaka

Former Director, Yakult Central Institute

## 1. 腸内フローラ研究の源流

腸内フローラ研究の歴史は小児科領域から始まる。母乳栄養児は人工栄養児に比して死亡率のみならず、各種疾患罹患率も低いことが早くに注目されていた。パスツール研究所附属病院の小児科医師、Tissier は母乳栄養児からビフィズス菌を発見し（1899年）、その翌年には“乳児の健常時と病態時における腸内フローラの研究”の学位論文を著した。ほぼ同時期にノーベル賞学者であった Methnikoff はいわゆる“不老長寿説（1907年）”を著し、腸内フローラと健康の問題がその後の科学の俎上に上る契機となった。腸内フローラ研究の大きな飛躍台は抗生物質の発見と無菌動物の開発である。Fleming によるペニシリン（1929年）や、Waksman によるストレプトマイシン（1944年）の発見、一方、Reyniers らによる無菌ラットの作成（1945年）は腸内微生物の存在意義を明確に示した。とくに、抗生物質投与に伴う副作用としての菌交代症や、腸内微生物は生命維持に必須ではないが、消化管の発達のみならず免疫系の発達に重要な役割を果たすことが明らかになった。

## 2. 国内の腸内フローラ研究の先達

腸内フローラ研究の最大の難関は複雑なその菌叢構造の解明であった。研究努力の多くがコッホ、パスツール時代からの培養法の改良、開発に向けられた。この結果、現在では培養可能な腸内微生物は顕微鏡下の少なくとも10%以上となったが、依然として偏性嫌気性菌優位の菌群、菌種をそのまま検出することはできていない。1960年代以降、まだ混迷期ともいえる腸内フローラ研究の中で、1988年、光岡知足先生が“腸内細菌叢の系統的研究”で第78回学士院賞の荣誉に輝いた。この受賞は細菌学において腸内フローラの研究が病原細菌学と並ぶ重要な研究領域であることを広く認識させた。また、今日の腸内細菌学会の母体となったビフィズス菌腸内増殖研究会（1971年）の設立メンバー、本間道先生（小児科）、田村善蔵先生（薬学）、中谷林太郎先生（医学細菌）、光岡知足先生（獣医細菌）がたの腸内細菌学の今日の隆盛を見据えた卓見に改めて敬服する。

## 3. 腸内細菌学のあけぼの

プロバイオティクスの研究は腸内フローラ研究の進歩と表裏一体である。近年、微生物の系統分類に細菌の16S rRNA 遺伝子の塩基配列が有用であることが明らかにされ、菌種同定に菌種特異的プローブやプライマーが開発、使用されている。また、そのデータベースを利用して各種分子生物学的手法（FISH、16S rDNA クローンライブラリー、定量的PCRなど）が開発され、迅速、正確、簡便な新しい腸内フローラ解析法として汎用されている。しかしながら、必要な個別の菌の代謝活性の究明には培養法でのみ得られる、生きた菌の入手が必須の手段となる。近年、分子生物学の導入で急速に進歩した腸内フローラの研究が、プロバイオティクスの可能性をより拡大している。腸内フローラが存在が肥満や糖尿病、ガンなどの生活習慣病や、うつなどの精神疾患にまで深く関与が疑われる時代となった。まさに、今日こそが先端科学の一翼を担う新たな“腸内細菌学”のあけぼのと考える。