

シンポジウム 2-4**岩木プロジェクトにおける腸内細菌叢研究のまとめ**
Study on microbiota in the Iwaki Health Promotion Project

○中路重之, 秋元直樹, 佐藤 諭, 甲斐知彦, 長谷部達也, 渡邊清誉, 高橋一平

弘前大学大学院医学研究科社会医学講座

Shigeyuki Nakaji, Naoki Akimoto, Satoshi Sato, Tomohiko Kai, Tatsuya Hasebe,
Kiyotaka Watanabe, Ippei Takahashi

Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine

はじめに

岩木健康増進プロジェクト（岩木 P）は、2005 年に開始され網羅的測定項目を持つ横断研究である。毎年約 1,000 名の調査を行う。

我々は、これまで岩木 P で以下の二つの方法で腸内細菌叢を測定してきた。

① T-RFLP (Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism) 解析

検体から抽出した DNA の 16S rDNA 部分を PCR で増幅し、制限酵素で切断した DNA の長さが近いものをグループ化し、OTU (Operational Taxonomic Units) とする方法である。Nagashima 法では約 30 の OTU に分類し、さらに近縁種をまとめることで、*Clostridium* (属), *Bifidobacterium* (属), *Prevotella* (属), *Lactobacillales* (目), *Bacteroides* (属) の 5 群に分類した。上記の 5 群で腸内細菌叢全体の 7-8 割程度を占める。

② 次世代シーケンズ解析およびテクノスルガ・ラボの同定データベースを用いた解析

次世代シーケンズ解析によって DNA 配列の全てを解析し、細菌のデータベースを元に腸内細菌を同定する。岩木 P ではテクノスルガ・ラボ微生物同定データベースを用いた。16S rDNA の約 430bp に限定することで多人数解析を可能にした。本法では Nagashima 法と同様に腸内細菌叢の全体像を把握することができる。さらに、門レベルから綱、目、科、属、種レベルまでの検討が可能となった。

岩木健康増進プロジェクトでの成果**1. 呼気中メタンと腸内細菌の関係 (Nagashima 法)**

呼気中メタン陽性群（呼気中メタンが 10 ppm より大）では OTU317 (*Prevotella*) の割合が有意に高く、一方で OTU940 (*Clostridium* subcluster X IV a) の割合が有意に低かった。つまり、OTU317 (*Prevotella*) がメタン産生を増加させ、OTU940 (*Clostridium* subcluster X IV a) はメタン産生を抑制することが示唆された。

2. 腸内細菌（乳酸菌）と肥満の関係 (Nagashima 法)

65 歳以上の女性において、体脂肪率 25% 未満の群における乳酸菌の割合が高かった。また、LDL コレステロールが 100 mg/dL 未満の群で乳酸菌の割合が高かった。つまり、乳酸菌が脂質代謝を改善し、体脂肪率を減少させることが示唆された。

3. 加齢による腸内細菌叢の変化 (Nagashima 法)

加齢に伴い *Lactobacillales* と *Prevotella* が増加し、*Bifidobacterium* と *Clostridium* が減少した。

4. IBS における腸内細菌叢の検討 (次世代シーケンズ解析及びテクノスルガ・ラボ微生物同定データベースを活用)

50 歳未満の男女において *Bifidobacterium* (属) の割合が高い程 IBS のリスクが低下し、さらに 50 歳未満の女性においては *Clostridiales* (目) に属する、*Eubacterium* (属), *Coprococcus* (属), *Dorea* (属) の割合が高い程 IBS のリスクが上昇する結果がみられた。また、50 歳以上の男性においては、*Prevotella* (属) の割合が高い程 IBS のリスクが上昇し、50 歳以上の女性においては *Clostridiales* (目) に属する *Anaerostipes* (属), *Coprococcus* (属), *Hespellia* (属), *Ruminococcus* (属), *Faecalibacterium* (属) の割合が高い程 IBS のリスクが低下し、*Anaerotruncus* (属) の割合が高い程リスクが上昇した。

岩木 P では多項目との関係性の解明が可能であり、現在も解析が進んでいる。