

健康な日本人の腸内細菌データベースの構築：疫学研究の進捗状況

研究代表者 宮地元彦
研究協力者 大野治美、村上晴香
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所 健康増進研究部

研究要旨

<目的> 健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌データベース構築をめざし、現在進行しているコホート研究（NEXIS）において、健常人を対象に糞便や血液などをサンプリングし、分析に供することを目的とした。

<方法> 現在進行している NEXIS コホートの参加者（登録者数 1,077 名）において、研究参加の依頼を行った（平成 27 年 9 月 7 日倫理審査委員会承認済み、受付番号：健栄 3）。同意が得られた被験者に対し、糞便採取の依頼を行い、自宅にて糞便の採取を行っていただいた。得られた糞便において 16S rRNA による腸内細菌叢の解析を行った（分析班<國澤>）。また DXA による体組成や、生活習慣病リスクファクター（血糖、血中脂質、血圧等）、動脈硬化度、体力の測定を行った。さらに、3 次元加速度計を用いた日常身体活動量の測定や BDHQ を用いた栄養摂取状況も併せて調査した。

<結果> 2016 年 2 月 11 日現在において、90 名の同意が得られ、生化学的・生理学的指標の測定が行われた。3 月末までに 140 名の被験者に対し測定を実施する予定である。また、糞便の一部について腸内細菌叢の解析が終了した。

<まとめ> 疫学班の本年度の計画として、250 名の試料収集完了を予定していたが、年度末までに 140 名の予定であることから、本年度の達成度の自己評価を 60%とする。

A．研究目的

近年、腸内細菌叢と健康や疾患との関わりに関する多くの報告がなされている（Chatelier et al. Nature 2013, Clemente et al. Cell 2012）。また、我々が摂取する食事によっても腸内細菌叢は大きく影響を受けている（Davide et al. Nature 2014）。しかしながら、これらの研究成果は欧米人を対象としたものであり、食事・栄養摂取状況や身体活動が異なるわが国では異なった知見が得られる可能性がある。また、先行研究では、参加者の生活習慣の違いは全く考慮されていない。さらに、腸内細菌叢は食事内容に加えて腸管免疫の違いにより変化するが、その個人差についても検討されていない。

本研究では、食事・栄養状況や身体活動・運動などの生活習慣と免疫疾患・生活習慣病との関係に関するコホート研究から得られたヒト試料を対象に、生活習慣病やアレルギー疾患の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌データベースを構築し、そのデータを横断的に分析することにより、生活習慣、腸内細菌叢、腸管免疫、疾患発症との相互関係を明らかにすることを目的とする。

本年度は250名の健常人を対象に糞便や血

液などをサンプリングし、分析に供することを当初の計画としている。

B．研究方法

国立健康・栄養研究所がすでに確立し運営している大規模介入研究（NEXISコホート）の参加者を対象とし、20～80歳までの男女、合計600名（本年度の目標250名）から糞便サンプルの提供を依頼する。サンプリングにあたっては腸内細菌叢の分析の妥当性や再現性を確保することに加えて、参加者に負担がなく、より多くの参加者の参加同意を得るための最良の方法を検討する必要がある。これらを勘案し、従来の凍結保存・運搬法でなく、常温での保存・運搬が可能な方法を用いることとした。

また、現在進行しているNEXISコホートで行われている項目についても測定を行った。身体組成（身長、体重、腹囲、体脂肪率等）、生活習慣病リスクファクター（血糖、血中脂質、血圧等）、動脈硬化度、体力（筋力、持久力、柔軟性等）、現病歴・既往歴、日常身体活動量（3次元加速度計による）、栄養摂取状況（BDHQによる）等について測定・調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会の承認を得て行われた（受付番号：健栄3）。

C．研究結果

本研究は、採択時期が遅れたため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会の承認も平成27年9月7日となった（受付番号：健栄3）。承認後、2015年10月より既存のNEXISコホートの参加者（登録者数1,077名）に研究参加の依頼を順次行った。2016年2月11日現在において、90名の同意が得られ、生化学的・生理学的指標の測定が行われた。測定が終了した対象者の特性を表1に示した。

表1 被験者特性

	男性(n=12)	女性(n=78)
年代、n数(%)		
30代	0(0)	2(3)
40代	0(0)	10(13)
50代	3(25)	18(23)
60代	7(58)	31(40)
70代～	2(17)	17(22)
身長(cm)	170.5 ± 5.0	155.7 ± 5.3
体重(kg)	70.1 ± 10.3	54.6 ± 7.1
BMI	24.0 ± 2.8	22.6 ± 2.7

D．まとめ

疫学班の本年度の計画として、資料収集を250名予定していたが、現時点で140名の予定であることから、達成度としては60%である。今後、目標のサンプル数に到達すべく被験者のリクルートを行い、順次解析を行っていく。

E．研究発表

1. 論文発表

Kikuchi N, Miyamoto-Mikami E, Murakami H, Nakamura T, Min SK, Mizuno M, Naito H, Miyachi M, Nakazato K, Fukunishi N: ACTN3 R577X genotype and athletic performance in a large cohort of Japanese athletes. *Eur J Sport Sci* 2015; Epub ahead of print
 Gando Y, Murakami H, Kawakami R, Yamamoto K, Kawano H, Tanaka N, Sawada S, Miyatake N, Miyachi M: Cardiorespiratory fitness suppresses age-related arterial stiffening in healthy adults: A 2-year longitudinal observational study. *J Clin Hypertens* 2016; Epub ahead of print

2. 学会発表

なし

F．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし