

日本消化器病学会  
食と消化器病委員会

第1回座談会

食と健康・未病・消化器疾患の謎解き：  
マイクロバイオーーム・メタボロームを通じて

司会

磯本 一 (鳥取大学医学部 統合内科医学講座 消化器・腎臓内科学分野)

出席

内藤 裕二 (京都府立医科大学大学院医学研究科 生体免疫栄養学講座)

居原 秀 (大阪公立大学大学院理学研究科 生物化学専攻 分子生物学分野)

木村 郁夫 (京都大学大学院生命科学研究科 高次生命科学専攻 生体システム学分野)

浅野まみこ (株式会社エビータ代表取締役/管理栄養士)

# 食と健康・未病・消化器疾患の謎解き： マイクロバイーム・メタボロームを通じて

技術の進歩によって、私たちの体内に存在する膨大な数の微生物(マイクロバイーム)や、代謝によって生まれる物質(メタボローム)について、詳細に調べることが可能になりました。こうした研究が進むことで、食事と健康の関連がますます解明されることが期待されます。この座談会では、マイクロバイームやメタボロームを通じて明らかになりつつある食と健康、消化器疾患に関する最新の知見を紹介していきます。第1回は、様々な病気のリスクになる「肥満」をテーマに、研究者と栄養士がそれぞれの専門分野の観点から語りました。

## 肥満と腸内細菌には関係があるの？

**磯本：**肥満に関する研究は多岐にわたりますが、今日はまず、肥満と腸内細菌の関係から話を始めたいと思います。現在、どのようなことが分かっているのでしょうか？

**内藤：**「ヤセ菌」「肥満菌」という言葉を聞いたことがあるかもしれません。やせている人と肥満の人では、腸内細菌の構成が異なることが分かっているんです。日本人の場合、やせている人の腸には「ブラウティア菌」が多く<sup>1)</sup>、肥満の人には「フシモナス菌」が多いという研究結果が得られています<sup>2)</sup> (図1)。

**内藤：**ちなみに欧米では、ファーミキューテス門の細菌とバクテロイデス門の細菌の比率である「F/B比」が肥満と関係するという研究が発表され<sup>3)</sup>、一時期、日本のメディアでも話題になりました。しかし、F/B比と肥満の

関係は必ずしも日本人には当てはまらないことが分かってきています<sup>4)</sup>。

**磯本：**日本人特有の腸内細菌事情があるんですね。

**内藤：**また、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)の人も、健康な人とは腸内細菌の構成が異なることが分かっています。

**磯本：**MASLDは、以前は「非アルコール性脂肪肝疾患」(NAFLD)と呼ばれていた病気ですね。世界的に名称が変更されました。

**内藤：**私が京都府京丹後市で65歳以上の高齢者を対象に行っている研究では、MASLDと診断された患者さんと、MASLDの基準を1つも満たさない健康な人で、腸内細菌のデータを解析しました。すると、腸内細菌の構



引用元：健康の土台をつくる 腸内細菌の科学 / 株式会社日経BP / P63 / イラスト 二階堂ちはる

図1：日本人研究でわかったヤセ菌と肥満菌の候補

成が違っていたんです。また、健康な人では、酪酸を産生する菌が多いという特徴もみられました(Naito Y, unpublished data)。

### 短鎖脂肪酸にはどんな働きがあるの？

**磯本：**酪酸というのは、短鎖脂肪酸の一つですね。

**木村：**短鎖脂肪酸は、食物繊維を腸内細菌が分解することで作られる物質です。食物繊維はヒトの消化酵素では消化できないため、小腸で吸収されずに大腸まで届き、その一部が腸内細菌のエサになって短鎖脂肪酸が産生されるわけです。内藤先生が挙げてくださった酪酸の他に、酢酸やプロピオン酸などが代表的な短鎖脂肪酸として知られています。

**磯本：**木村先生は短鎖脂肪酸と肥満との関係も研究されていますね。短鎖脂肪酸は体内でどんな働きをするのでしょうか？

**木村：**短鎖脂肪酸はエネルギー源として利用されるほか、肥満を抑制する働きがあることも分かっています。短鎖脂肪酸は体内で「GPR41」と「GPR43」という受容体と結合します。短鎖脂肪酸がGPR41と結合すると、交感神経の活性が高まって、エネルギー消費が上昇します(図2)<sup>5)</sup>。GPR43と結合すると、脂肪組織への脂肪の蓄積が抑制されます<sup>6)</sup>。こうした働きが肥満を抑えることにつながるわけです。

**磯本：**受容体というのはスイッチのようなもので、受容体と結合する＝スイッチが押されることによって、体の中で様々な働きが生じるというイメージですね。

**木村：**そうです。そして元をたどれば、腸内細菌のエサとなる食物繊維が、短鎖脂肪酸の受容体を介して肥満の

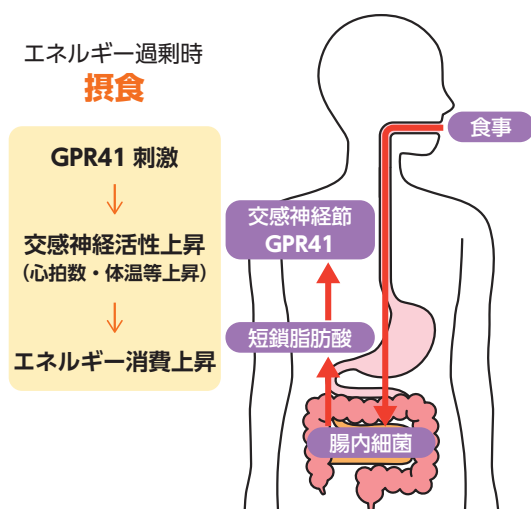


図2：短鎖脂肪酸による交感神経活性の調節経路

抑制に関わっているといえますね。

**内藤：**日本人の食物繊維摂取量は、世界的な基準と比較してもだいぶ少ないので、早く追いつかなければなりませんね。

**居原：**食物繊維は海藻やきのこ類など様々な食品に含まれていて、種類も多様だと思います。どのような食品から摂取すれば良いのでしょうか？

**内藤：**食物繊維も種類によって働きが異なりますので、特定の食品ばかりを摂るのが良いとはいえません。多様な食品から摂取すると良いでしょう。

### 肥満予防はカロリーだけではない？

**木村：**従来、肥満は摂取エネルギーが必要エネルギーを上回ったときに生じると考えられていました。しかし最近では、食品に含まれる栄養素ごとに結合する受容体が異なるため、カロリーが同じでも体の中では異なる働きをしているという考え方が注目されています。例えば糖質制限です。糖質を抑えることで肥満を抑制できるというわけですが、これはカロリーが同じ食品でも、摂取する栄養素が糖質なのか、タンパク質や脂質なのかによって、血糖値の上がり方が異なるからです。肥満を防ぐには摂取カロリーだけでなく、各栄養素が体内で果たす役割についても、バランス良く考えることが大切なんです。

**内藤：**木村先生がおっしゃるように栄養素が体内で様々な機能を持っているのだとしたら、食生活がそれだけ大切だということになりますね。肥満や糖尿病を治療する薬もありますが、食事によって対応できる部分ももっとあるような気がします。

**木村：**そうですね。治療が必要な人には薬を使うとして、健康な人の肥満予防には健康的な食生活をしっかり啓蒙するのが良いのではないかと思います。こうしたことが分かるようになったのは、近年の技術の進歩によって、食品に含まれる一つひとつの栄養素の存在を調べられるようになったからです。こうした技術の一つが、居原先生がご専門としているメタボローム解析です。

**磯本：**居原先生、メタボローム解析について少し説明していただけますか？

**居原：**我々の体の中では多様な反応が起きています。例えばグルコース(ブドウ糖)を摂取すると、グルコースが様々な物質に変化していき、最終的には二酸化炭素と水に分解されます。このような物質の変化のことを「代

謝」、代謝によってできた物質を「代謝物質」と呼びます。そして、代謝物質全体のことを「メタボローム」、代謝の各ステップを一挙に調べ、代謝物質を網羅的に解析することを「メタボローム解析」と呼びます。

現在、メタボロームは約3,000種類あるといわれていますが、これは氷山の一角だと我々は考えています。体内には未知の物質がまだまだたくさんあるはずですよ。

### 最近注目の「超硫黄分子」とは？

**磯本：**こうした中で居原先生が研究されているのが硫黄、特に「超硫黄分子」ですね。

**居原：**はい。硫黄はよく知られていますね。温泉のにおいを連想する人も多いでしょう。食品にも含まれていて、「硫黄は体に良い」と紀元前の頃からいわれていたようです。具体的には、ニンニクに含まれるアリシン、多くのドリンク剤に含まれるタウリン、ブロッコリースプラウトに多く含まれるスルフォラファンなどが硫黄化合物です。医薬品にも硫黄を含むものがあります。そして、硫黄の原子が直鎖状に連結した構造を含む分子の総称が「超硫黄分子」です。

**磯本：**超硫黄分子もやはり健康に良いのでしょうか？

**居原：**ここ10年ほどで、抗酸化作用や抗炎症作用など、超硫黄分子の多岐にわたる働きが分かってきています。また、私たちの体内では、酸素を使った呼吸と並行して、超硫黄分子を使ってエネルギーを生み出す「硫黄呼吸」が行われていることも明らかになっています<sup>7)</sup>。

ただ、超硫黄分子も含め、そもそも食品中にどんな硫黄化合物がどれだけ含まれているのかがよく分かっていなかったんです。そこで、我々は硫黄が食品中にどれだけ含まれているのか、そしてその中に超硫黄分子はどの程度あるのかを定量しました。すると、超硫黄分子はニンニクやタマネギなどに多く含まれていること<sup>8)</sup>、またブロッコリーの新芽であるブロッコリースプラウトが特に多く含むことが明らかになりました<sup>9)</sup> (図3)。

**磯本：**肥満との関連はいかがですか？

**居原：**超硫黄分子が多く含まれる食品を食べると、ミトコンドリアのエネルギー代謝が活性化されて、肥満予防につながる可能性があるのではないかと考えています。また、食品中の超硫黄分子が体内でどのように利用されているかを調べる場合、腸内細菌の働きを無視できません。これらの点は今後さらに明らかにしていきたいと思っています。

### ブロッコリースプラウトのおすすめの食べ方は？

**磯本：**ここで、超硫黄分子を豊富に含むブロッコリースプラウトの具体的な食べ方を浅野先生に教えていただければと思います。

**浅野：**ブロッコリースプラウトの食べ方のポイントは3つあります。1つ目は、生で食べることです。サラダや和え物に使ったり、タレや漬物などにトッピングとして加えたりすると、効率良く栄養を摂取できます。2つ目は、刻んだりミキサーにかけたりして細胞を壊すことです。ブロッコリースプラウトに多く含まれるスルフォラ

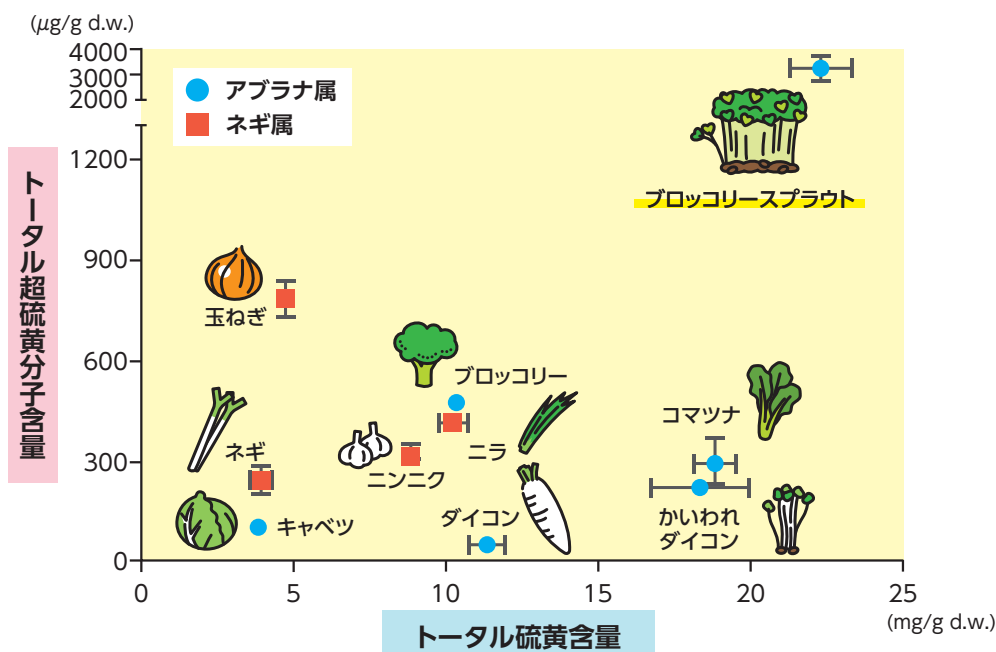


図3：各食品中の超硫黄分子および硫黄含量



ファンは、スルフォラファン glucosinolate (SGS) という前駆物質として植物内に存在しています。細胞を壊すことによって、SGSが植物組織中の酵素と接触し、活性化して、より吸収されやすくなります。ミキサーをお持ちであればスムージーに入れるのもお勧めです。3つ目は、納豆やヨーグルトなどの発酵食品と合わせることで、SGSは腸内細菌によってもスルフォラファンに代謝されます。発酵食品の腸内環境改善効果も併せて期待できます。

辛みがありますので、タンパク質や脂質と合わせると食べやすくなります。揚げ物に添えたり、サンドイッチに入れたりするのもお勧めの食べ方です(図4)。

**内藤**：いくら「体に良い」といわれても、おいしくなかったら食べたくないですよね。こうした食べ方のアイデアは大切だと思います。

**浅野**：肥満を予防するための食事法には、カロリーのコントロール、糖質のコントロール、食物繊維の摂取などたくさんありますが、「知っているものの、なかなか行動に移せない」という人もいらっしゃいます。実践しやすく、かつ継続しやすい食べ方などをご提案していきたいものです。また、研究によって短鎖脂肪酸や超硫黄分子など新しいキーワードが注目されることも、多くの人が食生活を変えるきっかけにつながると思います。

**内藤**：「この食べ物は体に良い」と経験的に思われてきたものが、研究によって実際に体に良いのだと科学的に証明されるようになってきました。食に関する研究が進ん

で、医師や一般の方々に興味を持ってもらえるのは良いことでしょう。

**磯本**：若いうちから食と健康について知っていただけるよう、積極的に啓蒙していきたいですね。

#### 参考文献

- 1) Hosomi K, et al. Nature Commun. 2022;13(1):4477.
- 2) Takeuchi T, et al. Cell Metab. 2023;35(2):361-375.
- 3) Turnbaugh PJ, et al. Nature. 2006;444:1027-1031.
- 4) Takagi T, et al. J Gastroenterol. 2019;54(1):53-63.
- 5) Kimura I, et al. PNAS. 2011;108(19):8030-8035.
- 6) Kimura I, et al. Nature Commun. 2013;4:1829.
- 7) Akaike T, et al. Nature Commun. 2017;8(1):1177.
- 8) Kasamatsu S, et al. Food Chem. 2023;413:135610.
- 9) Kasamatsu S, et al. Redox Biol. 2023;67:102875.

ピリッとした食感を生かして、薬味のような使い方、玉ねぎやネギなどのような位置付けの使い方を意識すると相性が良くなります。



図4：ブロッコリースプラウトの適した調理法例