

「精密栄養学」の現状と今後の期待



国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 医薬基盤研究所 副所長
ヘルス・メディカル微生物研究センター センター長（兼） 國澤 純

同じ食品や栄養成分を摂取しても、その効果は人によって異なることが明らかになっています。そこで近年、遺伝子や生活習慣、腸内細菌、ライフステージなどに応じて一人ひとりに適した食事の提案を行う「精密栄養学」(Precision Nutrition)が注目されています。食の機能性における効果の違いを生み出すメカニズムを研究するとともに、精密栄養学の社会実装を目指して取り組む医薬基盤・健康・栄養研究所の國澤純先生に、精密栄養学の現状と今後の期待を伺いました。

個人の体質や生活スタイルなどに応じて必要な栄養を提案する「精密栄養学」

●まず、精密栄養学とはどのようなものなのかをお教えてください。

従来の栄養学は栄養不足の解消を目指し、集団から得られたデータをもとに一般化された栄養基準を設け、健康増進に貢献してきました。一方、時代の変化とともに、人々は健康維持・増進のための機能性を食品に求めるようになってきましたが、食品の効果には個人差があることが分かってきました。その個人差は何に起因しているかを研究するとともに、個人ごとに適した食事を提案するものが精密栄養学で、英語ではPrecision Nutritionと言います。

個人差の一例として、それぞれの方が有する腸内細菌の種類の違いが挙げられます。日本人は腸内細菌の中でもビフィズス菌を多く持っていると言われており、一般的に日本人の腸内細菌にビフィズス菌が占める割合は10～15%とされます。実際に私たちが関西のある自治体で行った調査でも平均10%という結果となっています。ところがその割合は非常に個人差が大きく、50%も持っている人もいれば1%に満たない人もいます。従って、1%に満たない人は、50%も持つ人よりもビフィズス

菌を摂取した際の効果が体感しやすいといえます。

現在、私たちは日本全国1万人を超える人たちから、食事や運動、睡眠などの生活習慣や健康診断などの情報、血液や便、唾液などのサンプルデータを提供してもらい、便に含まれる腸内細菌やその代謝物、血液中の栄養成分、免疫パラメーターなどを測定することで、健康維持・増進に関わる有用菌や有用代謝物の同定、それらを培養・生産する技術開発を行っています。

●具体的にどのような事業を進めているのでしょうか。

当研究所が発見した腸内細菌のブラウティア菌を例にとると、この菌は脂肪組織や肝臓での代謝を促進するオルニチンや、食物繊維と同様のはたらきを持つ難消化性デンプンなどをつくり出すことで、肥満や糖尿病の予防・リスク低下に役立つ可能性が分かっています。さらに私たちは、ブラウティア菌がこのような効果を発揮するには、腸内に6%以上存在する必要があることを見出しました。そのため、自分の腸の中にいるブラウティア菌の量が分かると良いのですが、その割合を調べるには現在のところ1～2万円の費用と1～2か月ほどの日数がかかってしまいます。これを、できれば1コイン、1時間程度で測定できるシステムの開発に

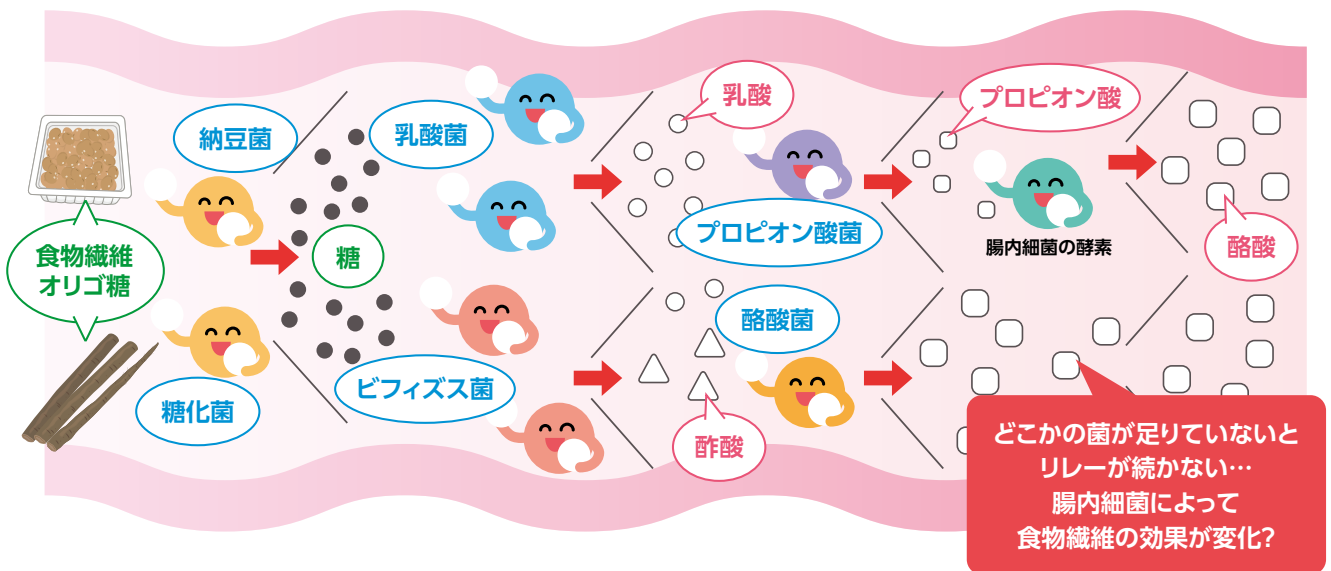


図1 食物繊維を起点に菌のリレーで様々な短鎖脂肪酸が産生

取り組んでいます。自分の知りたい腸内細菌を簡単・低価格で測定できるようになれば、その結果に応じて食品を選択するハードルも下がります。

もう一つの例をお示しします。ω（オメガ）3脂肪酸のEPAは、体や腸の中で代謝されて健康効果を発揮する物質に変化しますが、一部の人ではそのような変化がしにくいことが分かってきました。このように、ある食品の健康効果が期待できるタイプ（レスポnder）か、そうではないタイプ（ノンレスポnder）かを、AIを用いて予測するシステムの技術開発も行っています。それによって、同じ食品を食べても健康効果を発揮しにくい人に対しては、代替食品や効果を発揮しやすい食べ方の提案も可能になります。

こうした研究を有効に進めるために、現在、当研究所が中心となって大学や民間企業と連携し、「Precision Nutritionの実践プラットフォームの構築と社会実装」という事業を進めています。この事業は3つのテーマを設けています。1つは、消費者とつなぐポータルサイトの構築です。この取組に興味がある人を募り、オンラインでエントリーしてもらいデータを登録することで、自分に適した健康効果のある食品を勧めてもらうシステムの構築を目指しています。2つ目が、食の効果を実測・診断するシステムの開発です。前述のように、その人ごとに腸内細菌や代謝物を調べ、健康効果を予測するというものです。3つ目が、食の効果の個人差をもとにした代替食品・レシピの開発です。

腸内細菌の多様性が食品の健康効果に大きく影響

●腸内細菌の個人差が及ぼす影響について、もう少し詳しくお教えください。

最近、腸のはたらきを高める食品として発酵性食物繊維が注目されています。発酵性食物繊維とは、特に短鎖脂肪酸（酢酸、酪酸、プロピオン酸など）をつくりやすい食物繊維で、腸の蠕動運動ぜんどうを活発にしてお通じを改善する作用があり、小麦のふすまや玄米のぬか（ブラン）、大麦やオーツ麦、もち麦、ゴボウやタマネギ、フルーツ類などに多く含まれています。これらの食品を摂取したときに、腸内では次の(a)～(c)のように様々な腸内細菌がリレーをして短鎖脂肪酸が作りだされます【図1】。

- (a) 最初に食物繊維やオリゴ糖を納豆菌や糖化菌が糖に変換。
- (b) この糖を乳酸菌が乳酸に、ビフィズス菌が乳酸と酢酸に変換。
- (c) 乳酸や酢酸を材料にして酪酸菌やプロピオン酸菌が酪酸やプロピオン酸を産生。

前述のように腸内にビフィズス菌が1%もない人の場合、(b)の段階で止まりやすくなってしまいます。従って、そのような人は食物繊維と一緒にビフィズス菌を摂らないと(c)までスムーズに進めません。また、(c)の過程ではたらく酪酸菌は、ビタミンB₁が十分ないと酪酸をつくることができま

せん。つまり、どれだけ食物繊維を摂取してもビタミンB₁を摂らないとこの菌が減少し、結果として酪酸が産生されないのです。

実際にマウスを使った試験を行ったところ、ビタミンB₁が欠乏した餌を摂取したグループでは酪酸菌が減少して酪酸も減りました。さらに、ヒトを対象とした試験を行ったところ、マウスより少し複雑で次の3つのグループに分かれました。

- ① ビタミンB₁の摂取が少なく、酪酸菌も少なく、酪酸が少ない。
- ② ビタミンB₁の摂取が多く、酪酸菌も多く、酪酸が多い。
- ③ ビタミンB₁の摂取が多く、酪酸菌も多く、酪酸が少ない。

②と③はビタミンB₁の摂取も十分で、酪酸をつくる菌も多かったのですが、酪酸の産生量に違いが生じました。そこで両者の違いを分析したところ、食物繊維の摂取量は変わらず、違っていたのは酢酸の産生量でした。つまり、上記リレーの中で(b)のビフィズス菌など酢酸をつくる菌が少ないために、酪酸の原料となる酢酸が作られなかったと考えられるのです。

この結果から、①のタイプの人にはビタミンB₁の摂取量が少なく酪酸菌も少ないためビタミンB₁を摂取する必要があり、②の人は酪酸が多いので現状をキープ、そして③の人は酢酸をつくる菌が少ないためビフィズス菌の摂取を意識することが大切であるということになります。

腸内細菌の代謝物、ポストバイオティクスが栄養素のはたらきを左右する

●腸内細菌が作り出す物質が大きな意味を持っているのです。

そのとおりです。酪酸のように、食品成分をもとに腸内細菌が作り出し、宿主に対して有益な生理活性を持つ代謝物は「ポストバイオティクス」と呼ばれ、近年注目されています。ただし腸内に酪酸菌がいるだけではだめで、その手前の酢酸をつくる菌がしっかりはたらいなければなりません。

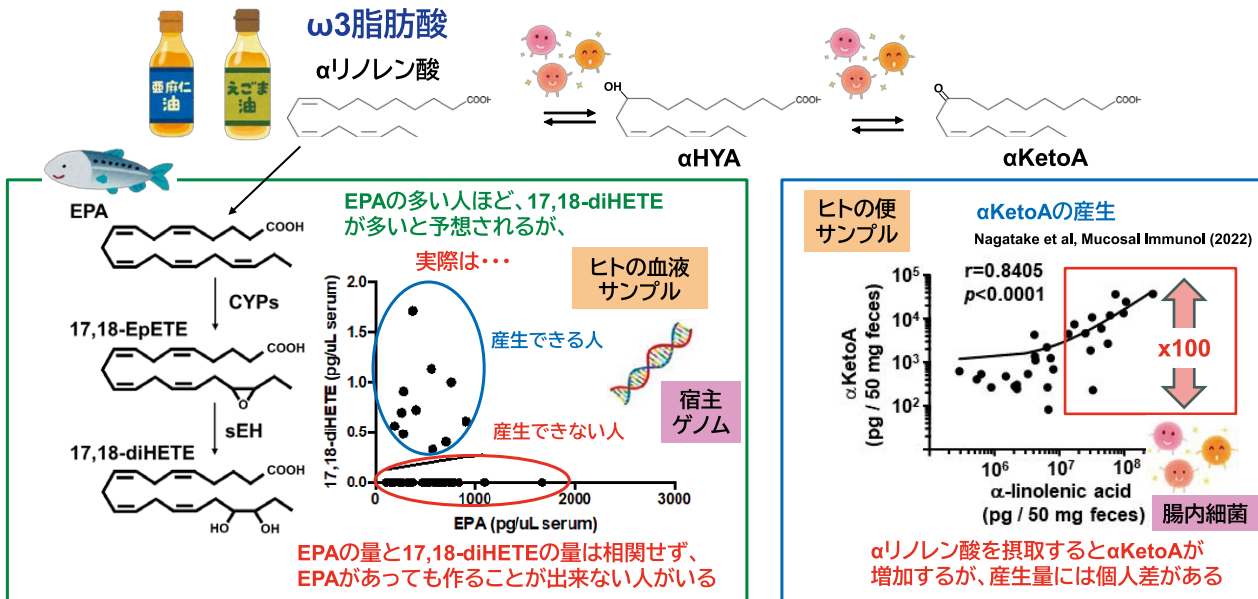
もう一つの例として、食用油を見てみましょう。亜麻仁油は健康に有益な作用を持つことから注目

されており、私たちはマウスの試験から、亜麻仁油の摂取によって卵アレルギーによるアレルギー性下痢や花粉症などのアレルギー性鼻炎を抑制する作用を確認しました。

亜麻仁油は ω 3脂肪酸の一種である α リノレン酸を多く含みます。 α リノレン酸は体内で酵素によってEPAに代謝され、さらに17,18-EpETEや15-HEPE、12-HEPEといった物質に代謝されていきます。これらの代謝物は、それぞれ特有のメカニズムで腸や呼吸器、皮膚でのアレルギーや炎症を抑えます。

脂肪酸の代謝には、ヒトの体内の酵素だけでなく、腸内細菌が持つ酵素も関与しています。例えば α KetoAという物質は、 α リノレン酸をもとに腸内細菌が産生するポストバイオティクスで、マウスを使った試験から、腸管から吸収されて接触皮膚炎や糖尿病を抑制するはたらきを持つことが明らかになっています。一方で、ヒトの便サンプルを用いて解析すると、 α リノレン酸を摂取すると α KetoAがたくさんつくられるのですが、産生量には最大100倍ほどの個人差があることが分かっています【図2:右グラフ】。また、各人の遺伝情報(宿主ゲノム)の違いも脂肪酸の代謝に影響を及ぼします。例えばEPAから代謝される17,18-diHETEの量は、EPAの摂取量が多くてもあまり増えない人がおり【図2:左グラフ】、そのような人ではEPAの健康効果はさほど期待できないと予想されます。

α リノレン酸やEPAの健康効果を発揮する代謝物を十分につくることができる人は亜麻仁油などを積極的に摂取すればよいのですが、では代謝物が十分につくれない人はどうすれば良いのでしょうか。それには、納豆やヨーグルトなど発酵食品の助けを借りることが考えられます。具体的に説明すると、17,18-diHETEの生産量が少なくEPAの効果が発揮されにくい人の場合、亜麻仁油やEPAをそのまま摂取するのではなく、納豆にかけて食べることで効果が得られるかもしれません。というのは、EPAが17,18-diHETEに代謝されるときにCYP450という酵素がはたらくのですが、この酵素は納豆菌も持っているからです。従って、体質的に17,18-diHETEをつくり出すCYP450が少ない人でも亜麻仁油と納豆と一緒に摂取することで納豆菌のCYP450が代謝をサポートしてくれることが期待されるのです。



同じ油を摂っても、作られる有用な代謝物には個人差がある

図2 脂肪酸由来の有用な代謝物の産生における個人差

腸内細菌の多様性を高めることが健康維持・増進には重要

●自分の腸内細菌などを調べて特性を知ることが大切だといえそうですね。

そのために、できるだけ簡単に低価格で調べられるシステムが必要になります。例えば、ショッピングモールの駐車場などに設置したボックスに、採取した便のサンプルを入れておけば、買い物中に分析してスマホにその結果を連絡、「今日のあなたはビフィズス菌が少ないから、ビフィズス菌が多く含まれる食品がおすすめです」などと提案してくれるようなシステムの構築を私たちは目指しています。

腸内細菌は同じ人でも少しずつ変化しているので、定期的に調べるシステムは非常に意味があります。食材宅配サービスの会社などでは「定期購入を契約してくれた人に腸内細菌を定期的に調べる」といったサービスの提供も考えられます。いろいろな事業を融合させて腸内環境と食事、健康をつなげていくことが可能だと思います。

●最後に読者にメッセージをお願いします。

最も重要なのは、腸に良いからといってある食品ばかり食べる「ばかり食べ」をしないことです。

偏った食生活は偏ったエサを腸内細菌に与えることであり、その結果、腸内細菌の多様性が崩れてしまいます。また、健康的な食事は継続できるものでなければなりません。腸内細菌のために嫌いな食品を無理して食べても、そのような食生活は長続きしません。発酵性食物繊維を例にとると、大麦が苦手なら代わりにフルーツを食べるなど、自分が食べやすい食品を選んで長く続けることが大切です。

ある種の腸内細菌がどうしても不足している場合はヨーグルトなどの発酵食品が良い助けになります。ただし、ビフィズス菌などを食品から摂っても腸に定着することはないため、適量を継続的に摂る必要があります。また、加熱などによって発酵食品が殺菌されていると、せっかくの菌の力が最大限活用できなくなっています。菌の力を活かすのであれば殺菌していない食品を選ぶとともに、菌の力を助けるビタミンやミネラルなどを一緒に摂取することも重要です。

今後、精密栄養学の研究がさらに進めば、個人個人にとって今必要な食品を「見える化」し、健康効果を最大化できるようになります。その実現はさほど遠い未来ではないはずですので、ぜひ期待していただきたいと思います。