

腸内環境から目指す 健康社会の近未来像



医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター
ワクチンマテリアルプロジェクト&
腸内環境システムプロジェクト

くにさわ じゅん
國澤 純

1996年大阪大学薬学部卒業。2001年薬学博士（大阪大学）。米国カリフォルニア大学バークレー校への留学後、2004年東京大学医科学研究所助手。同研究所助教、講師、准教授を経て2013年より医薬基盤研究所プロジェクトリーダー。2019年より現所属センター長。

その他、東京大学医科学研究所・客員教授、大阪大学医学系研究科、薬学研究科、歯学研究科、理学研究科・招へい教授（連携大学院）、神戸大学医学研究科・客員教授（連携大学院）、広島大学医歯薬保健学研究科・客員教授、早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構・客員教授などを兼任。

人々の健康志向が高まる中、腸管の働きが注目されています。腸管は、消化器として食物を消化・吸収するだけでなく、多くの免疫細胞が集まる体内最大の免疫器官としても大切な働きをしています。免疫は病原体を排除するためのシステムですが、一方で、免疫の異常は、アレルギーや炎症性疾患の発症要因ともなっています。また、これまで免疫とは無関係と考えられていた糖尿病や認知症などの病気も、免疫の乱れが関わっていることが最近の研究から明らかになっています。特に、脳と腸は「脳腸相関」として密接に関係していることが示されており、健康における腸管の重要性が益々高まっています。

ワクチンに対する抗体反応でも言われているように、免疫には大きな個人差がありますが、免疫の強弱を決める要因の一つが、食べ物や腸内細菌などの腸内環境因子です。食品成分の免疫機能に関する研究は古くから行われていますが、最近では、腸内フローラとも呼ばれる腸内細菌にも注目が集まっています。腸内細菌には個人差がありますが、最近では、不足しがちな菌を補うためにプロバイオティクス（体にとって有用な菌）やプレバイオティクス（有用菌のエサ）がヨーグルトなどに使われていますので、多くの人にもなじみのあるものではないでしょうか。

さらに最近では、「ポストバイオティクス」が新たなキーワードとして注目されています。ポストバイオティクスとは、食品成分をもとに腸内細菌などの微生物が作り出す代謝物のことで、体

内に吸収された後、免疫などの生体機能や健康状態に有用な効果を与えます。ポストバイオティクス概念を取り入れると、これまで言われてきた「食品 A を〇〇グラム食べましょう」「X 菌が健康に良いと言われています」という考え方が、「X 菌が食品 A を使って代謝物 B（＝ポストバイオティクス）を作り出すことが重要です」といった考え方にバージョンアップされることが予想されます。

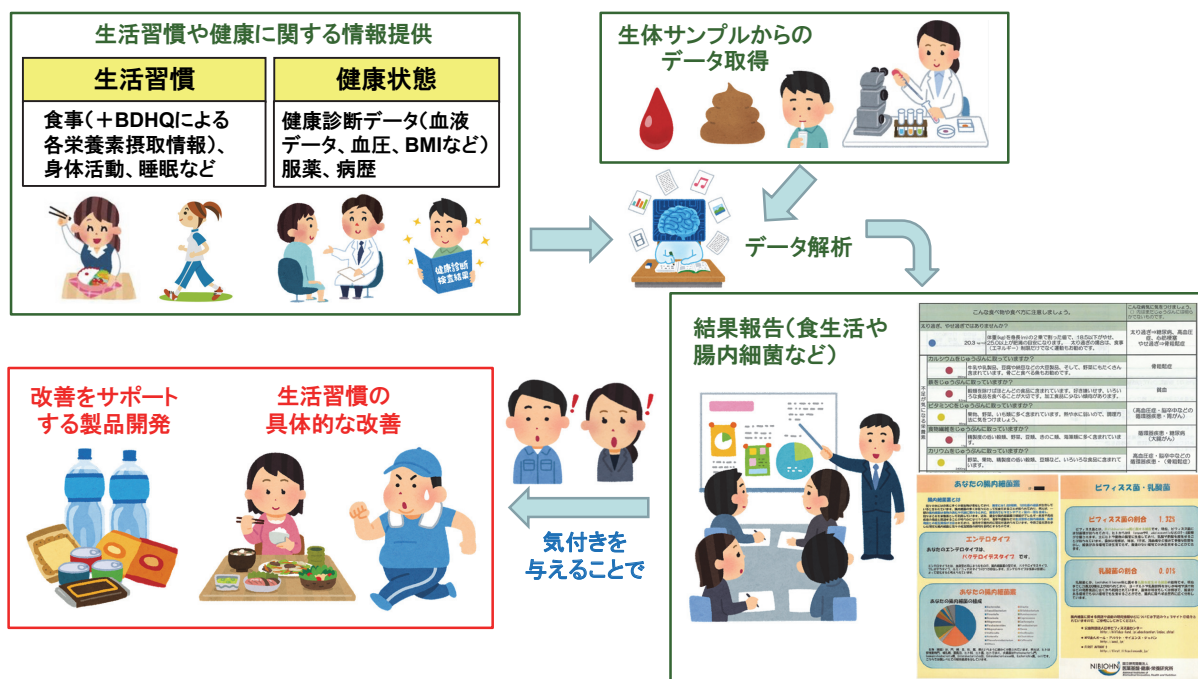
このような社会的・学術的背景から、私たちの研究グループでは、私たちがどのような腸内細菌を持ち、何を食べ、どんな代謝物を作り、それらが免疫機能や健康にどのような影響を及ぼすのか調べるのが重要であると考え、日本各地の拠点から得られる様々な情報やサンプルを用いて、解析を進めています。そこでは、血液や糞便、唾液などを用いた腸内細菌や代謝物、免疫パラメーターなどの測定や、食事や運動などの生活習慣、健康診断や服薬、病歴などの健康関連情報などの膨大なデータを取得し、さらに AI などを活用しながら解析することで、免疫や健康に関連する因子を抽出しています。さらには、ヒトのデータ解析を動物モデルや生化学的手法などの基礎研究と連携させることで、有用菌やポストバイオティクスの作用メカニズムを解明し、高機能食品の開発や創薬、診断システムの開発につなげています。すでに、健康に良いとされる食品の有効性を予測する AI システムの開発や、オメガ3脂肪酸をもとに微生物が作り出す抗炎症性物質の発見など、興味深い結果が得られてきています。

腸内環境に基づく新しい健康科学研究へのチャレンジとヘルスケア産業創出への新展開



さらに、自治体や企業とも連携し、社会実装に取り組んでいます。研究に参加された方には、結果報告会において食事の過不足や腸内細菌に関する結果を返却し、自分に必要なものを意識することで、どのような行動変容が起こるのか調査しています。すでに、本研究に参加することで、食べているつもりでも実は不足していた食品を意識してもらうようになり、その結果、食生活が改善し、腸内細菌や免疫機能が変化するなどの事例も出てきました。

研究参加者への結果のフィードバックと個人のデータに基づく具体的な行動変容の誘導



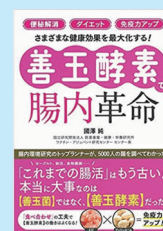
その他、道の駅に腸内細菌コーナーを設けて、腸内細菌の種類ごとにおすすめの食品を紹介したり、レストランで腸内環境に良いと言われる食材を使った定食を提供したり、地元企業と連携し、不足しがちな食材を意識せずに補う製品を開発することなどを行っています。

こうした研究や社会実装に取り組む中で、私たちが目指すもののひとつに「個別化・層別化栄養指導システム」があります。多くの人が感じているように、食の効果は一様ではなく個人差があります。その違いを決める要因の一つが、代謝物の産生だと考えています。前述のように、微生物は食品成分を利用してポストバイオティクスと呼ばれる代謝物を作り出し、それが体内に吸収され健康状態に影響を与えます。また、微生物を介さなくても、腸から吸収された食品成分が体内で変化し、代謝物になることも知られています。その際に働く酵素の働きには個人差があり、同じ物を食べても、同じ代謝物が同じ量作られるわけではありません。また代謝物のなかには良い働きをするものだけでなく、体に影響がないものや悪影響を及ぼすものもあります。現在、私たちは、自分自身や腸内細菌が持っている酵素と、その酵素が作り出す代謝物の働きに注目し、例えば、「Aさんは、 α という酵素を持っているので、食品Xを食べるのをおすすめします」「Bさんは、 α という酵素が弱いので、食品Xの代わりに、食品Yを乳酸菌と一緒に食べるのがおすすめです」というように、その人に適した食材や食べ方をアドバイスし、提供出来るような街づくりを目指し、様々な自治体や企業と連携しながら研究を進めています。

このように、腸内環境から健康社会を実現することを目指し、多くの方に参加いただきながら、基礎から応用までの研究と社会実装を進めています。

さらに詳しく知りたい方は…

腸内環境の改善をテーマに酵素の働きを意識した「食べ合わせ」により食の健康効果を最大にするお勧めの食べ方までを紹介した著書「善玉酵素で腸内革命」(出版社:主婦と生活社)をご覧ください



フットケアインソールの効果検証と 認知拡大支援



事業者：有限会社タカラ産業

研究者：関西国際大学 現代社会学部 教授 西村 典芳 先生

(モニター調査実施時：神戸山手大学 現代社会学部 観光文化学科)

概要

足の3つのアーチを支え、正しい歩行へと導くインソール「カラーウォーカー」を開発しました。

ヘルスケア市民サポーターで募集した女性46名で、無作為抽出により、カラーウォーカーを装着する介入群（21名）と一般的インソールを装着する対照群（25名）の2群に分け、本機能性インソールの「あおり歩行アシスト」「歩行姿勢アシスト」「腰への負担軽減」「足の筋力活動の再生」についての効果を検証しました。



- モニター調査期間：2018年1月～ 2018年2月

結果

カラーウォーカーは、歩行時の「前後の動揺」と「左右の動揺」を減少させることが確認されました。その結果、歩行時のバランスが整い、膝や腰への負担の軽減と転倒防止が期待できることが分かりました。この結果は、日本ウォーキング学会誌「ウォーキング研究no.23」にも掲載されています。



カラーウォーカー



カラーウォーカー クラシック

商品紹介および使用効果

- カラーウォーカーを靴の中に敷いて歩くだけで、歩行のバランスと姿勢が整い、3つのアーチを支える筋力も鍛えられます。
- カラーウォーカーのご使用については、スニーカー、カジュアルシューズなど紐靴に適應しています。
- カラーウォーカークラシックのご使用については、レザースニーカー、ビジネスシューズなどに適應しています。また、高齢者の方にも利用しやすいよう設計されています。

このカラーウォーカーは、2017年に神戸セレクション10に選ばれ、改良を加えた「カラーウォーカー クラシック」は、神戸セレクション2018にも認定されています。

神戸森林植物園ウエルネスプログラムの効果検証



事業者：一般社団法人神戸六甲健康保養地研究所
研究者：関西国際大学 現代社会学部 西村典芳 先生
(モニター調査実施時：神戸山手大学 現代社会学部 観光文化学科)

概要

参加することで生活や健康に対する意識や行動の変化を促し、健康増進に貢献する気候療法などの手法を用いたウエルネスプログラムの構築を目指しました。目標心拍数(160－年齢)に合わせて歩行の速さを調整するウォーキングと腕浴※を組み合わせたウエルネスウォーキングを実施し、その効果の検証を行いました。

※腕浴：クナイブ療法の水療法をベースとしたもの。腕を冷やすことで皮膚温を下げ、血圧を下げる効果があります。



- モニター調査期間：1期：2017年9月～2017年12月
2期：2018年4月～2018年7月

調査内容

- 4回連続して「神戸森林植物園ウエルネスウォーキング」に参加いただいた。ウォーキング前のロコモ度テストやロコモ運動（日本整形外科学会提唱）および、血圧測定（ウォーキング前・後）を実施しました。
- 事前調査および実施後アンケートと、事後の追跡調査（半年後および1年後）を行い、参加された方の生活がどのように変化したかを調査しました。

結果

血圧は、介入前後での変化は確認されず、実施当日の気候等の変化の要因が大きかったように推測される。2ステップテスト※は、有意な増加が確認されたことから、プログラムにより増加したと思われる。これまでの研究から、週一回での運動でも、ウエルネスウォーキングを介した動機づけにより日常の活動に変化が生じ、ロコモ度が改善されることから、プログラムの動機付けによるものであると推測する。

※2ステップテスト：2歩分の歩幅を測定することで、下肢の筋力・バランス能力・柔軟性を含めた補講能力を総合的に判定するテスト



CogEvo®（脳活ランサーCogEvo®） の有用性検証と神戸市モデルの開発



事業者：株式会社トータルブレインケア

研究者：関西医科大学 医学部 教授 木村 穰 先生

概要

脳活ランサーCogEvo®(コグエボ)は、認知機能のトレーニングを行いながら変化を確認するツールとして、日常生活へ影響がある「記憶力」「注意力」「計画力」「見当識」「空間認識力」に関わる12種類のタスクが搭載されています。

今回のモニター試験では、一定期間CogEvo®を実施する前と後でどのように認知機能が変化するか、また認知機能以外にも、気分、QOL（生活の質）、自己効力感、疲労感や認知症に対する予防行動が高まったか、などを確認しました。



調査内容

- 被験者：40～69歳の67人（男性33名、女性34名）
- 調査期間：2018年11月～2018年12月 一か月間自由にCogEvo®を利用
- 評価項目
 - 【主要評価項目】
脳活ランサー CogEvo Riによる認知機能（計画力、空間認識力、見当識、記憶力、注意力）
 - 【副次評価項目】
気分プロフィール検査：POMS2 / QOL質問票：SF36V2 / 自己効力感：GSES
疲労感：VAS / 身体活動量：IPAQ / 脳活ランサーCogEvo Personal使用状況
プログラムに対する意識調査：参加意欲、継続率、認知症予防行動発生状況

結果

一定期間CogEvo®を用いたトレーニングを実施することで

- 時の見当識、近時記憶、計画力、作業記憶が改善した
- 心の健康、疲労感、気分の変化も効果が見られた
- 介入前に認知症予防の必要性を感じている人は、新たな予防行動を起こした比率が高かった
- 介入前に認知症予防の必要性を感じていない人でも、介入後に半数の人は必要性を感じるようになった
- 時の見当識と注意力はトレーニング回数が多いほど、正解率が向上した

くちビルディング選手権の 口腔機能改善効果に関する研究



事業者：(一社) グッドネイバースカンパニー

研究者：神戸常盤大学短期大学部 教授 原久美子 先生

※モニター調査実施時

概要

『くちビルディング選手権』は、食べるチカラに関わる口腔機能をたのしく鍛える新感覚スポーツプログラムです。普段の生活ではあまり意識しない口のチカラを使った“くちビル競技”で、競い合いながらスキルアップを目指します。楽しみながら口腔機能の大切さについて学び、スポーツ体験を通じて食べる力の大切さを感じられる参加型プログラムです。自宅で楽しく口腔機能を鍛えることができる「くちビルディング自主トレーニングキット」の開発を目的として、口腔機能の改善効果を確認する調査を実施しました。



調査内容

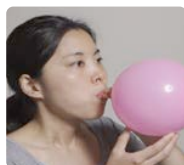
- 被験者：65～79歳の女性 31名
- 調査期間：2018年9月～2019年1月
- 各トレーニングを週3回の頻度で4週間実施



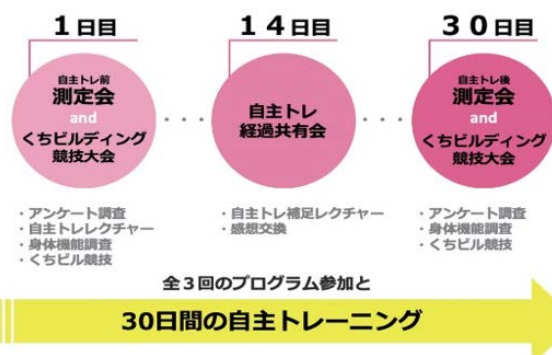
表情



飲み込み



呼吸



結果

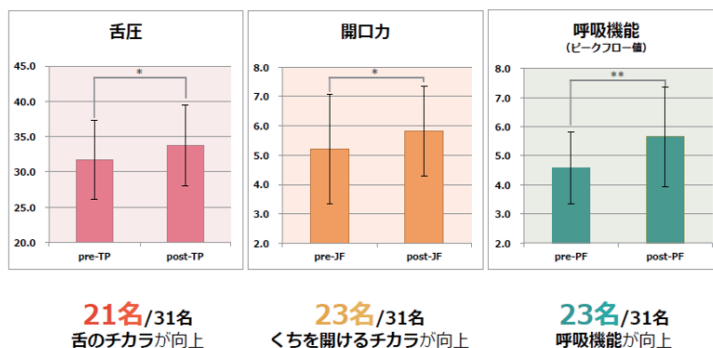
自主トレ継続率：97%



参加者の声

- トレーニングは日々上達する感覚がわかり、たのしく続けることができました！
- シールを貼るのがおもしろい！できたことを見える化するって、やる気向上・持続に効果があると実感しました。

1ヶ月での口腔機能の変化



高齢者向け三角柱リモコンの実用性検証



事業者：株式会社坪田測器

研究者：神戸大学大学院保健学研究科 教授 種村 留美 先生

概要

高齢者の生活の調査から、高齢者が使いづらい電化製品のひとつがテレビのリモコンであるとの調査結果があります。

そこで間違ったボタンを押さないよう、電源・音量・チャンネルのボタンだけが使えるリモコンを開発しました。

リモコンは、三角柱でテレビ以外の面には「照明」と「エアコン」の電源ボタンがついています。

本調査では、高齢者の方に実際に2週間ほど使用していただき、その使い勝手についてご意見をいただきました。

- 実証期間：2019年2月～2019年3月



写真は一号機
特許番号第6315295号取得

最近のリモコン

- ・ボタンが多い！
- ・使わないor 使い方のわからないボタンがある
- ・間違えて押すと元に戻せない
- ・新聞などにまぎれてどこにあるか分からなくなる
- ・テレビ、照明、エアコンなどいくつかのリモコンがある



三角柱リモコン

- ・電源や音量など必要なボタンだけ
- ・物の下にまぎれてもわかりやすい三角柱形状
- ・見つけやすいように視認性のよい色
- ・三角柱の各面にテレビ、照明、エアコン用ボタンを配置しこれ一つでOK

調査の流れ

- ・認知症と暮らしに関する講演
- ・調査説明&紹介

- ・募集&受付

- ・日程調整

- ・同意書記入
- ・前アンケート
- ・認知機能検査
- ・リモコン設置（ボタンの登録）

- 三角柱リモコンの利用
（2週間程度）

- ・後アンケート
- ・機器利用調査
- ・薄謝

実証内容

神戸市内の介護付き有料老人ホームにご協力いただき、居住者の方3名の居室で、実証用三角柱リモコンを2週間利用していただくとともに、利用者を特定せずデイルームに一台配置させていただいた。

結果

いずれのモニターにおいても、改善点の抽出につながった。

- テレビ、エアコン、照明の3種すべてを利用したモニターはいなかった。
- テレビリモコンの課題：ボタンの機能表示の改良が必要。
- 3機能共通の課題：操作する機器の名称の視認性をあげる。学習モードへの移行が3秒では短すぎる（長押し、学習モードになってしまった事例あり）。赤外線の照射角度を広げる、など。

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 クラスター推進センター
神戸ヘルス・ラボ事務局

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番2号 神戸キメックセンタービル7F

電話：078-306-0719 E-mail: healthcare@fbri.org

<https://www.fbri-kobe.org/cluster/healthcare/>

