

2022年9月28日

報道関係者各位

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社

納豆加工食品摂取による腸内細菌叢の変動を解明

—大規模な日本人腸内細菌叢データベースを用いた考察—

科学雑誌『*Nutrients*』に掲載

当社の香野らの研究チームは、納豆加工食品の摂取による腸内細菌叢^{*1}の変化を解析し、その効果を日本人の大規模な腸内細菌叢データベースを用いて考察しました。その結果、納豆加工食品の摂取により *Bifidobacterium* および *Blautia* が増加し、このような腸内細菌叢の変化が糖尿病などの生活習慣病の予防・改善に寄与する可能性が明らかになりました。また、摂取による腸内細菌叢の変動効果は摂取前の腸内細菌叢の構成に依存することが明らかになりました。

本研究成果は、腸内細菌叢の改善を目的とした食品摂取には、事前に腸内細菌叢を把握し、その内容を踏まえて摂取食品を選択することが重要であることを示唆しています。また、*Bifidobacterium* および *Blautia* の減少による腸内細菌叢の構成異常を伴う疾患の予防・改善には、納豆加工食品の摂取が有効であると期待されます。

本研究は、科学雑誌『*Nutrients*』（2022年9月16日付）に掲載されました。

■研究概要

研究チームは、佐賀県江北町の町民モニター205人（男性100人、女性105人）を対象に男女それぞれ納豆加工食品そのもの納豆TM 摂取群と非摂取群の2群にランダムに分けたオープン試験を実施し、腸内細菌叢の変動を解析しました。その結果、男性では *Bifidobacterium* および *Blautia* の占有率^{*2}が、女性では *Bifidobacterium* の占有率が納豆加工食品の摂取により有意に増加することが明らかになりました。これらの変動した菌属は、日本人の大規模な腸内細菌叢データベースを用いた解析の結果から、糖尿病などの生活習慣病との関連性が示唆されました。また、摂取による腸内細菌叢の変動効果は摂取前の *Bifidobacterium* の占有率に依存することが明らかになりました（図1）。

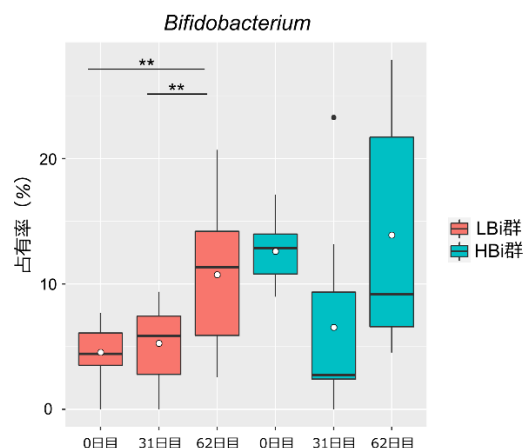


図1：試験開始前の *Bifidobacterium* の占有率が低い女性（LBi群）と高い女性（HBi群）における納豆加工食品摂取による *Bifidobacterium* の占有率の変化

各プロットは外れ値を、**は $p < 0.01$ で有意差があったことを示しています。LBi群のみで納豆加工食品そのもの納豆TMの摂取により *Bifidobacterium* の占有率が有意に増加しました。

■背景

ヒトの腸内細菌叢に関する研究は日々進歩しています。近年では、腸内細菌の 16S rRNA 遺伝子配列^{*3}を次世代シーケンサー^{*4}で解析することにより、腸内細菌叢の多様性や菌種構成の異常は様々な疾患に関与していることが明らかになってきました。また、食品の摂取による腸内細菌叢の構成変化が多数報告されており、プロバイオティクス^{*5}やプレバイオティクス^{*6}、さらにはそれらを併用したシンバイオティクスによる腸内細菌叢の改善が疾病の予防ならびに治療法として注目されています。その一方で、腸内細菌叢の特徴は、年齢、性別、国などの要因にも影響されることが明らかになっており、腸内細菌叢の特徴は国ごとに異なることが報告されています。そのため、食品摂取による腸内細菌叢の変動が人々の健康状態に及ぼす影響を、同地域で生活する人々の大規模データと比較し議論することは大きな意義を持ちます。本研究は、大規模な日本人腸内細菌叢データベースを用いて、食品摂取の効果を考察した初めての研究です。

■研究手法と成果

研究チームは、佐賀県江北町の町民モニター205人（男性100人、女性105人）を対象に男女それぞれ納豆加工食品そのもの納豆TM摂取群（LNC群）と非摂取群（対照群）の2群にランダムに分け試験を実施し、納豆加工食品の摂取による腸内細菌叢の変動を解析しました。

そのもの納豆TMは、江北町産の化学農薬・化学肥料不使用で栽培された大豆「ふくゆたか」を100%使用して製造した納豆の凍結乾燥納豆粉末を、植物由来ヒドロキシプロピルメチルセルロース製ハードシェルカプセルに封入したサプリメントです。凍結乾燥納豆粉末1g中には芽胞状態の納豆菌（*Bacillus subtilis* var. *natto* SONOMONO）が 1.6×10^{10} CFU含まれています。摂取量は1日あたり3粒（納豆粉末1,140mg）としました。

LNC群の便検体は食品の摂取前（0日目）、摂取後31日、摂取後62日の3回で収集しました。対照群についても、LNC群と同じタイミングで便検体を採取しました。また、採便と同時に被験者の自己申告方式により生活習慣、健康状態、食生活等の回答を得ました。

途中辞退者等を除く116人（LNC群男性30人、LNC群女性23人、対照群男性29人、対照群女性34人）の腸内細菌叢の変動を、腸内細菌の16S rRNA 遺伝子配列を次世代シーケンサーで解読することにより解析しました。

腸内細菌叢の α 多様性^{*7}については、男性のLNC群のみで有意に増加しており、そのもの納豆TMの摂取は男性において α 多様性を増加させる可能性が示唆されました（図2）。

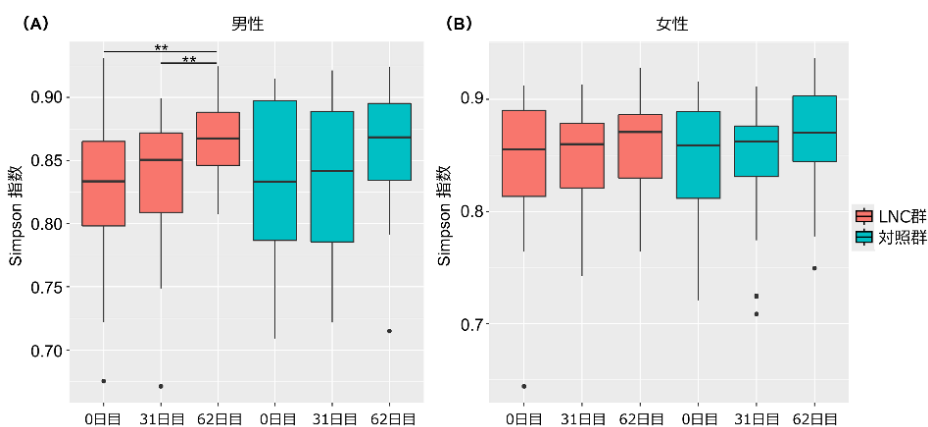


図2：そのもの納豆TM摂取による α 多様性の変化

Simpson 指数で算出された α 多様性の箱ひげ図。各プロットは外れ値を、**は $p < 0.01$ で有意差があったことを示しています。(A) 男性、(B) 女性。そのもの納豆TMを摂取した群（LNC群）男性で0日目から62日目、31日目から62日目にかけて $p < 0.01$ で有意な増加が認められました。

腸内細菌叢の変化を属レベルで解析した結果、そのもの納豆™の摂取により占有率が変動したと考えられる菌属は、男性では *Blautia* および *Bifidobacterium*、女性では *Bifidobacterium* であり、いずれも有意に増加していました。

一方で、男性の LNC 群で試験終了時の 62 日目において *Blautia* の占有率が増加しなかった被験者が一定数みられました。そこで、そのもの納豆™の摂取により *Blautia* の占有率が増加した者 (IB 群) と増加しなかった者 (NB 群) の違いを明らかにするために、試験開始時 (0 日目) の腸内細菌叢の構成および過去 1 ケ月の食生活を比較しました。その結果、IB 群は NB 群に比べ *Bifidobacterium* の占有率が顕著に高く、食生活に関しては、納豆の摂取頻度が高く、摂取した発酵食品の種類が有意に多かったことが分かりました。さらに、そのもの納豆™の摂取による腸内細菌叢の変化を比較したところ、IB 群では *Blautia* が有意に増加したのに対し、NB 群では *Bifidobacterium* が有意に増加していました (図 3)。また、女性 LNC 群について、摂取開始前における *Bifidobacterium* の占有率が高い群 (HBi 群) と低い群 (LBi 群) に分けて、そのもの納豆™の摂取が腸内細菌叢に与える影響を比較したところ、LBi 群では *Bifidobacterium* が有意に増加しており、HBi 群では有意に増減した菌属が見られませんでした。以上のことから、そのもの納豆™の摂取が腸内細菌叢の構成に及ぼす効果は、男女ともに摂取前の *Bifidobacterium* の占有率に依存することが明らかになりました。

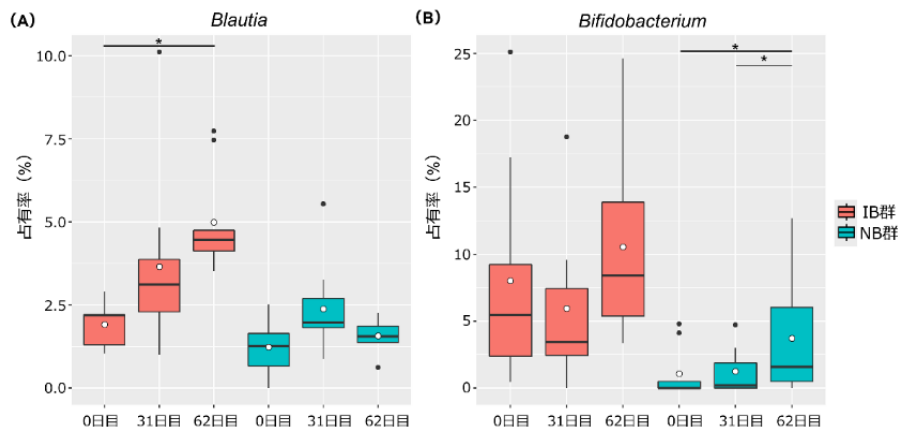


図 3：そのもの納豆™の摂取により *Blautia* の占有率が増加した者 (IB 群) および増加しなかった者 (NB 群) で有意に変化した菌属の占有率の変化

(A) *Blautia*、(B) *Bifidobacterium* の占有率の変化の箱ひげ図。各プロットは外れ値を、*は $p < 0.05$ で各菌属の存在量に有意差があったことを示しています。IB 群では *Blautia* が 0 日目から 62 日目 ($p < 0.05$) にかけて有意に増加しました。一方、NB 群では *Bifidobacterium* が 0 日目から 62 日目 ($p < 0.05$) および 31 日目から 62 日目 ($p < 0.05$) にかけて有意に増加しました。

続いて、そのもの納豆™の摂取がもたらす医学的意義を考察するため、日本人の大規模腸内細菌叢データベース SymMAD^{※8} を用いて、健康者と疾病罹患者における *Bifidobacterium* ならびに *Blautia* の存在量を比較しました。その結果、男女共に肥満者は健康者に比べ *Bifidobacterium* の存在量が有意に少なく、さらに、男性では、健康者に比べ高血圧者は *Bifidobacterium* の存在量が有意に少なく、糖尿病患者は *Blautia* の存在量が有意に少ないことが分かりました。よって、そのもの納豆™摂取による腸内細菌叢の変化は糖尿病をはじめとする生活習慣病の予防・改善につながる可能性が示唆されました。

■今後の展望

本研究により、そのもの納豆™摂取による腸内細菌叢の変動は、江北町町民において、糖尿病をはじめとする生活習慣病の予防・改善につながる可能性が示唆されました。また、本研究により、腸内細菌叢の改善を目的とした食品摂取には、事前に腸内細菌叢を把握し、その内容を踏まえて摂取食品を選択することの重要性が示唆されました。食品摂取による腸内細菌叢の変動が人々の

健康状態に及ぼす影響を、同地域で生活する人々の大規模データと比較し議論を積み重ねること
で、疾患の予防・改善を目的とする適切な食品選択に貢献できると期待されます。

■用語説明

※1 腸内細菌叢

ヒトの腸内には1,000種以上、10~100兆個程度の腸内細菌が共生しており、重さにして約1.5kgと考えられている。腸内細菌はそれぞれテリトリーをもって生息しており、その全体を「腸内細菌叢」と呼んでいる。

※2 占有率

個人の腸内細菌叢において特定の細菌が占める割合のこと。

※3 16S rRNA 遺伝子配列

16S rRNA 遺伝子配列は、細菌の進化の道筋（系統関係）によって異なっており、配列を調べることで細菌が属する分類群（属や種など）を明らかにすることができる。そのため、細菌の系統マーカー遺伝子として利用される。

※4 次世代シーケンサー

一度に大量の塩基配列を決定することができる次世代型の塩基配列決定機器。旧世代型に比べ、同時処理可能なDNA断片数が桁違いに向上し、目的サンプルの大量塩基配列データを得ることができる。

※5 プロバイオティクス

宿主に有益な効果を与える微生物のこと。

※6 プレバイオティクス

特定の有益な腸内細菌の栄養源となり、宿主の健康維持に役立つ食品や成分のこと。

※7 α 多様性

1つのサンプルにおける多様性を表す。

※8 SymMAD (Symbiosis Microbiome Analysis Database)

当社が所有する、大規模な日本人の腸内細菌叢データベース。国立研究開発法人理化学研究所（旧辨野特別研究室）および当社が独自に収集した約23,000人の日本人の大便検体から抽出された腸内細菌のDNAを解析したデータ（腸内細菌叢データ）から成る。SymMADは腸内細菌叢データとともに被験者の疾病罹患状況や生活習慣（食習慣を含む）のアンケート情報を含んでおり、腸内細菌叢と疾病や食習慣の関連性を解析できる日本最大規模のデータベースである。

■共同研究グループ

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社

代表取締役社長 増山 博昭

研究開発本部 香野 加奈子・大熊 佳奈・江原 彩・大舘 綾乃・徳野 秀尚

東京理科大学 基礎工学部

名誉教授 村上 康文

そのもの株式会社

取締役社長 日高 絵美

学術顧問 小笠原 和也

独立行政法人 国立病院機構 西別府病院

名誉院長 森 照明

大分大学医学部看護学科

客員研究員 佐藤 和子

九州大学大学院 工学研究院 都市システム工学講座

教授 馬奈木 俊介

学術研究員 武田 美都里

■研究協力

本研究は、佐賀県江北町ならびに江北町町民モニター、江北町有機研究会の協力のもと行われました。

■原論文情報

Kanako Kono, Yasufumi Murakami, Aya Ebara, Kana Okuma, Hidetaka Tokuno, Ayano Odachi, Kazuya Ogasawara, Emi Hidaka, Teruaki Mori, Kazuko Satoh, Shingen Kimoto, Hiroaki Masuyama, Midori Takeda and Shunsuke Managi, Fluctuations in Intestinal Microbiota Following Ingestion of Natto Powder Containing *Bacillus Subtilis* Var. Natto SONOMONO Spores: Considerations Using a Large-Scale Intestinal Microflora Database. *Nutrients* **2022**, *14*, 3839, doi:10.3390/nu14183839.
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/18/3839>

■研究内容に関する問合せ先

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
研究開発本部 香野 加奈子
[research\(at\)symbiosis-solutions.co.jp](mailto:research@ symbiosis-solutions.co.jp)
※ (at) は@に置き換えてご連絡ください。

■取材に関する問合せ先

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
広報担当
[info\(at\)symbiosis-solutions.co.jp](mailto:info@ symbiosis-solutions.co.jp)
※ (at) は@に置き換えてご連絡ください。

■企業概要

会社名	: シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
本社	: 東京都千代田区神田猿樂町 2-8-11 VORT 水道橋Ⅲ 3F
研究所	: 埼玉県和光市南 2-3-13 和光理研インキュベーションプラザ内
設立	: 2018年4月 ※一般社団法人日本農業フロンティア開発機構と国立研究開発法人理化学研究所（旧辨野特別研究室）による研究成果を事業化する目的で設立
資本金	: 5億6,112万5,000円（2022年9月現在）
URL	: https://www.symbiosis-solutions.co.jp/



当社は、腸内細菌叢から疾病リスクを分析・評価する腸内細菌叢の検査・分析サービス（『SYMGRAM®』、『健腸ナビ®』他）の開発・運営および医薬・食品メーカーと連携して腸内細菌叢の制御による疾病の予防・改善のための機能性食品の研究・開発などを行うヘルステック・バイオベンチャーです。

以上