

フード ケミカル

月刊

食品のおいしさと安心を科学する技術情報誌
A Technical Journal on Food Chemistry & Chemicals.

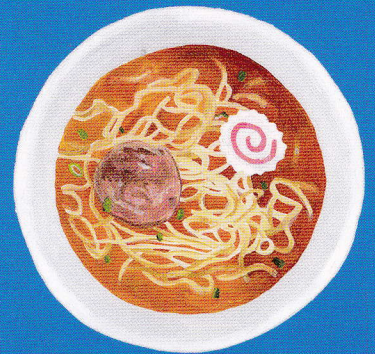
2018

4

396

特集1

おいしい減塩プロジェクトV



特集2

ifia/HFE JAPAN 2018 紹介



最新技術情報

食品開発における プロテアーゼの活用(2)



世界の食品・原材料・添加物トピックス③④

自然のメニューに手を入れる —植物ゲノムの編集<前編>

PICK UP!
編集部イチ押し

グリコ栄養食品(株) GMIXシリーズ



海藻中の水溶性多糖類と腸内菌

—— 海藻利用菌は日本人の腸にだけ? ——



久田 孝 Takashi Kuda
東京海洋大学 学術研究院 准教授

くだ・たかし

●略歴 東京水産大学大学院博士前期課程修了。住友金属工業、石川県農業短期大学助手、石川県立大学助教授を経て2009年より現職
●専門分野 食品微生物学、食品機能学



藤井建夫 Tateo Fujii
東京家政大学大学院 客員教授

ふじい・たてお

●略歴 京都大学大学院農学研究科博士課程修了。東京水産大学・東京海洋大学教授、東京家政大学特任教授等を経て、2014年から現職
●専門分野 食品微生物学、食品衛生学

1. はじめに

2010年、世界で最も有名な科学誌Natureから和食好きにとって非常に興味深い論文が発表された。Hehemannらの“Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota”¹⁾である。この論文では、海洋細菌が持っているポルフィラン(=ノリの水溶性多糖類)を分解する酵素の遺伝子が、日本人の腸内にいる細菌 *Bacteroides plebeius* に伝播されたことが示されている。調べたのは13人の日本人と18人の北米人で、5人の日本人のみからこの酵素の遺伝子を持つ *B. plebeius* が検出されたということである。かつての日本人の、加熱されていないノリ類を摂食する習慣がこの伝播をもたらしたのでは、と考察されている。

このHehemannらの論文は日本だけではなく海外でも注目され、Natureのライバル誌ともいえるScienceのデジタル版で“Japanese Guts Are Made for Sushi (日本人の腸は、寿司のために作られている)”と紹介され、一般のマスコミやネット情報でも多く取り上げられた。もとの論文で述べられたのはノリ(紅藻類)の水溶性多糖類のひとつポルフィランのみであるが、マスコミやネットでは「海藻利用菌は日本人の腸にだけ」というふうに解釈されてしまっている。ポルフィランも含め、はたして海藻の水溶性多糖類は日本人にしか利用されないのだろうか？

2. 海藻の分類と有用多糖類

日本列島は黒潮と親潮に影響された多様な海岸を持ち、1400種以上の海藻が生育する。その海藻と人とのかかわりは採集生活時代のほうが密接であったという考察もあり、縄文時代の遺跡からもその痕跡が見出されている。

全世界で利用されている海藻は200種以上に達し、生産量は年間2600万t以上と推定されている。食用以外に工業利用、バイオ燃料に利用される分も多いが、健康機能性、食味・食感の良さから、これまで食されていなかった地域での食用利用も広がっている。

海藻の祖先はクロロフィルaを持ち光合成を行う細菌類(微細藻類)とされており、われわれが普段目にする食用海藻は大型海藻類と呼ばれ、いずれもクロロフィルaを持っている(表1)²⁾。大型海藻類はその他の光合成色素の違いで大きく3つに分けられ、赤い色素タンパク質(フィコピリン)を持つ紅藻類、陸上植物と同様のクロロフィルbを持つ緑藻類、キサントフィルを持つ褐藻類に分類される。

植物のエネルギー獲得に重要な光合成色素が異なるということは、生物学的分類では大きな隔たりであり、細胞壁や貯蔵多糖類成分も異なっている。陸上植物の祖先となった緑藻類(アオノリ、アオサなど)の細胞壁構成成分は、陸上植物と同様にセルロースが主であるが、紅藻類(アマノリ類、テングサ類、トサカ類など)ではセルロースのほかに、寒天のもととなるアガロースやアガロペクチン、増粘剤として使用

表 1 食用大型海藻類の分類学的特徴

	光合成色素	貯蔵糖類	細胞壁	食用海藻例
紅藻植物	クロロフィル a, d フィコビルリン ミキソキサンチン	紅藻類デンプン フロリドシド イソフロリドシド トレハロース	セルロース キシラン/マンナン 寒天/カラギナン ボルフィラン	アマノリ類 テングサ類 トサカ類
緑藻植物	クロロフィル a, b β-カロテン	デンプン グルコース スクロース	セルロース 緑藻硫酸多糖	アオノリ アオサ ヒトエグサ
褐色植物	クロロフィル a, c β-カロテン フコキサンチン キサントフィル	ラミナラン マンニトール	セルロース アルギン酸 フコイダン	コンブ類, ワカメ, モズク類, ヒジキ アラメ, カジメ ツルモ, ホンダワラ マツモ, ハバノリ

参考文献 2) より著者らが作成

されるカラギナン, 種によっては Hehemann らの論文で注目されたボルフィランなどの多様な水溶性多糖類が含まれる。褐藻類(コンブ, ワカメ, ヒジキ, アラメ, アカモクなど)の細胞壁には増粘剤や歯型印象に利用されるアルギン酸, 免疫活性化などで注目されるフコイダンなどの水溶性多糖類が含まれる。また, 貯蔵多糖類としてβ-1,3グルカンのラミナランが合成されているのも大きな特徴である。

3. 食餌および環境による腸内菌叢の変動

ヒトの腸内菌の研究は, 1970年代の光岡らの研究(厳密な嫌気培養と発育支持力を向上させた培地を用いる)により飛躍的に発展し, ヒト腸内にはかつて優勢菌と考えられていた大腸菌の仲間の100～1000倍も存在する嫌気性菌が優勢菌であることが示された³⁾。光岡らは, 新生児から高齢者までの糞便菌叢を調べ, 加齢とともに構成が変遷することを示し, ヒト腸内の有用菌としてのビフィズス菌を有名にした。

その光岡らの研究で, 羊水の中では無菌であったはずの新生児の糞便から, 速やかに腸内細菌科細菌が検出されるようになり, 授乳後はビフィズス菌が優勢になり, 離乳後には成人に近い菌叢構成となることが示されている。このことは, 食餌はもちろんのこと, 環境, とくに周囲のヒトの腸内菌が容易に別個

体の腸内に入り込めることを示している。

今世紀に入り, 次世代シーケンサー(NGS)を用いた菌叢解析技術⁴⁾がめざましく発展し, 腸内菌叢の世界をさらに深く検討することが可能となった。近年では, ヒト成人の腸内には500以上の種の細菌類が, 数百兆個も生息しているといわれている。細胞数としては宿主の体細胞数(約60兆個)よりも多い。

NGSを用いた解析では, 食餌の変化はわずか数日でも腸内菌叢構成を変えることが報告されている。図1は著者らが行った実験で, マウスの盲腸内容物をNGSを用いて属レベルの菌叢解析をした結果である⁵⁾。健常マウスと比較して, 炎症性大腸炎モデル, 肥満モデル, および高シヨ糖低食物繊維食モデル(AIN-76(-))において, それぞれ特異的に優勢となる菌群があった。この実験では各食餌群6匹で, 1ケージに3匹ずつのマウスを飼育したが, AIN-76(-)の1ケージの3匹だけ, *Clostridiaceae*(クロストリジウム科)が優勢菌となった。使用したケージの底は金網であったので, 糞食はなかったと考えられるが, 寄り添って生きる個体同士で腸内菌のやりとりがあったことが示唆されている。

4. 腸内の海藻多糖類分解菌

ヒト腸内の嫌気性菌による多糖類分解に関する研究も1970年代から見られ, Salyers

「温故知新プロジェクト」は生活科学研究所藤井建夫元所長の提案による総合研究プロジェクトで、これまでに42課題の研究が行われています。

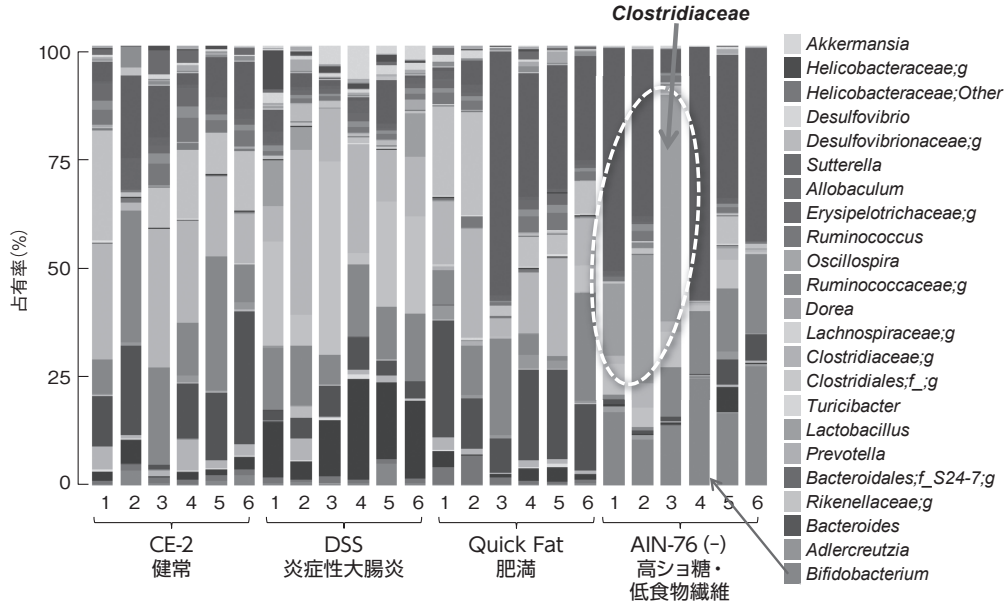


図1 生活習慣病モデルマウスの盲腸内菌叢（各群6匹のICRマウスに3週間投与した）

ら⁶⁾の報告が有名である。その報告の中で、実験に用いたヒト腸内由来の *Bacteroides* 10種のうち8種が褐藻類の貯蔵多糖類であるラミナランを、1種 (*B. ovatus*) が褐藻類細胞壁水溶性多糖類であるアルギン酸を発酵したことが示されている。バージニア州立工科大学の彼らの実験で、日本人から分離された菌株が使用された可能性がないわけではないが、少なくとも褐藻類の多糖類分解菌は日本人だけのものではないだろう。

著者らが、東京大学獣医公衆衛生学の平山先生から分与していただいたヒト腸内菌株と、自らの糞便から分離した菌株で調べた結果⁷⁾でも、*B. ovatus* がラミナランおよびアルギン酸をよく発酵した(表2)。特に海藻を好んで食べたわけでもない著者のまだ20代の頃の糞便には1gあたり 10^9 レベルものラミナラン分解菌、 10^8 レベルものアルギン酸分解菌が存在していた。欧米の方や、現在の著者のお腹の中にも同レベルの菌数で存在

しているのか気になるところである。

また、和文であったので日本人以外には気づかれない論文だったかもしれないが、河津ら⁸⁾はすでに1995年に、*Bacteroides vulgatus* および *B. fragilis* がポルフィランを分解・発酵することを報告している。用いたのは同じく東京大学の保存菌で、日本人由来の可能性は大きいですが、発酵を示した *B. vulgatus* および *B. fragilis* は、洋の東西を問わず成人から普通に分離される優勢菌である。

著者らの研究において、通常の健常ラットにラミナランや低分子化アルギン酸Naを2週間ほど投与すると、盲腸内での発酵(pH低下)が認められ、また、河津らの研究においてはポルフィランを投与した際にも、盲腸内pHの低下が認められている。これは、ラットの腸内にごくわずかかもしれないが、もともとその多糖類分解菌が存在していたと考えられる。

図2はラット6匹ずつにラミナランあるいはアルギン酸2%食を2週間投与し、その発酵菌

表2 ヒト腸内由来海藻多糖類分解菌*

菌名	褐藻類多糖類		紅藻類多糖類	
	アルギン酸	ラミナラン	キシラン/ マンナン	ポルフィラン
<i>Bacteroides ovatus</i>	+	+		
<i>B. vulgatus</i>				+
<i>B. fragilis</i>				+
<i>Clostridium ramosum</i>		+	+	

+ : 明らかに培養液pHの低下(分解・発酵)が認められたもの
*参考文献 7), 8) より

(分解菌)の菌数レベルを調べた結果である⁹⁾。アルギン酸を投与していないラット盲腸内容物からはアルギン酸分解菌は検出されなかったが、投与後では6匹すべてから検出された。ラミナラン分解菌はラミナランを投与していないラットでも検出されたが、投与したラットではすべての個体でその分解菌の菌数が高かった。上述のように腸内(ヒトでは大腸、げっ歯類では盲腸)には1gあたり1000億個もの細菌が存在する。その中にアルギン酸やポルフィランの分解菌がほんの数個しかないなかったとしても、数日あるいは数週間摂取を続ければかなりの菌数に増えるようである。

5. おわりに

以上の結果から、例えば海藻摂取経験のない欧米人でも毎日海藻を食べれば、数日あるいは数週間で海藻多糖類分解菌が検出される

ようになるのではないかと著者は考えている。そのもともとの遺伝子がHehemannらのいう海洋細菌由来だとしても、少なくとも、日本にきて伝統的な和食を摂っている方と数週間(寝食ともに)過ごせば、ノリ、ワカメ、コンブその他、和食に欠かせない海藻類の多糖類分解菌が検出されるはずであると。その伝統的な和食文化が100兆個を超える腸内菌の代謝活動を介して、宿主へ有効に働いていると著者は信じているが、この点についてはまた別の機会に述べたい。

参 考 文 献

- 1) Hehemann JH et al.: Nature, **464**, 908-914 (2010).
- 2) 有賀裕勝ら 編:『藻類学実験・実習』(講談社サイエンスティフィック, 2000).
- 3) 光岡知足:腸内細菌学雑誌, **15**, 57-89 (2001-2002).
- 4) 東佳那子・中山二郎:腸内細菌学雑誌, **29**, 135-144 (2015).
- 5) Kuda T et al.: J Funct Foods, **35**, 605-614 (2017).
- 6) Salyers AA et al.: Appl Environ Microbiol, **34**, 529-533 (1977).
- 7) 藤井建夫ら:日水誌, **58**, 147-152 (1992).
- 8) 河津大輔ら:日水誌, **61**, 59-69 (1995).
- 9) An C et al.: J Funct Foods, **5**, 389-394 (2013).

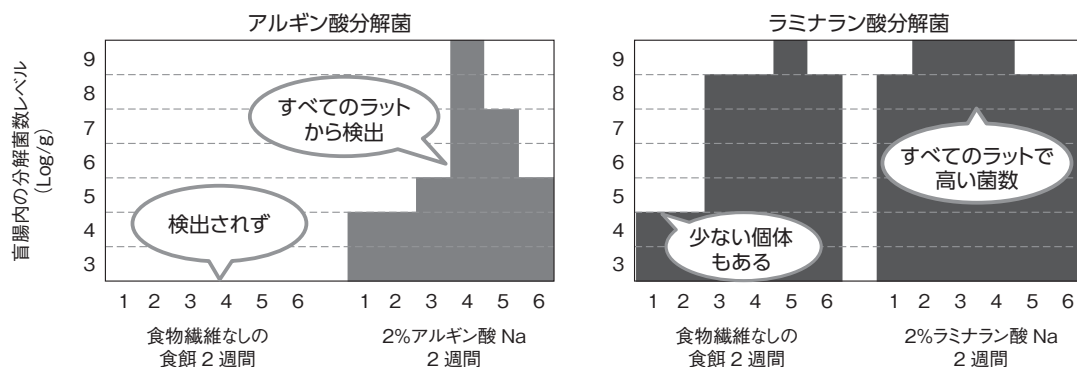


図2 2週間褐藻類多糖類を摂取したラット盲腸内の分解菌数¹⁰⁾