

設置の背景・概要 等

教育研究の概要

腸内細菌叢（腸内フローラ）に関して、臨床サンプルを用いて消化器疾患（IBD、IBS、大腸癌、肝炎、肝硬変、非アルコール性脂肪肝NASHなど）をはじめ各種疾患との関連性を追求し、その因果関係を明らかにして、さらに、これらの基礎研究の知見に基づいたプロバイオティクスなどの食品素材による開発・介入を行い、腸内細菌叢を介した疾病の治療法や効果的な予防法の開発研究を行う。

背景

ヒトの腸内には数百種類、数兆個以上の細菌が生息しており、腸内細菌叢としてヒトの健康を左右していることが注目されてきている。禁煙の多くの研究から、腸内細菌は炎症性腸疾患（IBD）や大腸癌などの消化管疾患だけでなく、2型糖尿病や肥満といった全身性の代謝性疾患、さらには認知症や自閉症などの精神疾患や多発性硬化症などの神経変性疾患とも関連性が明らかになってきている。しかし、その因果関係については不明な点が多く、臨床レベルでは、いまだ腸内細菌叢を介した問題解決のための有効な手段が確立されていないのが現状である。

目的（設立の意図）

IBD、IBS、大腸癌、肝炎、肝硬変、非アルコール性脂肪肝NASHなどの消化器疾患を中心に腸内フローラ腸内フローラ遺伝子学的解析を行い、疾患の原因や増悪に関係する細菌や細菌群に対しては抗菌薬を投与し、減少している腸内細菌をプロバイオティクスとして開発補充すること、さらにビフィズス菌などのプロバイオティクスによる腸内細菌バランスを調整することで、画期的な新治療法の開発を目的とする。上記の研究のほかに、腸内細菌の関与が疑われている認知症や糖尿病などの代謝性疾患などの各種疾患についても研究の橋渡しをすることで、腸内細菌学の確立を目指す。

寄付受け入れの必要性

《腸内フローラと各種疾患との関係について研究し疾患の原因解明と治療に資するため》

腸内細菌、腸内フローラの研究は、最近の遺伝子学的解析法が導入されて以来、日進月歩である。また、今後、期待される有力な治療薬としてプロバイオティクスがある。森永乳業はこの解析技術を有し、腸内細菌に関して活発な研究を展開しており、さらに多数多種のプロバイオティクスを保有している。よって、森永乳業と共に研究をすることは、疾患の原因解明さらには治療に向けて非常に有益であるとともに本学の研究業績にも大きく寄与するものである。

期待される効果

《原因不明とされてきた炎症性腸疾患などの難治疾患の原因の解明と新治療法の開発》

胃・十二指腸潰瘍さらに胃がんの原因がピロリ菌であることが明らかになり、その除菌療法により上記疾患の治療がもたらされたことは記憶に新しいことである。ピロリ菌と同様に、本研究の施行により、原因不明とされてきた難治性疾患の原因が解明され、それに対する原因治療が可能となり、画期的な新治療法が開発されることで、難治性疾患の治療がもたらされることが期待される。

森永乳業ではこれまで主に健常者を対象に加齢や食事などの生活習慣の変化による腸内細菌構成の変化を行ってきた。本研究では、各種疾患を有する患者を対象とした研究を行うが、これまでの健常者の結果比較解析することにより多くの知見を得ることが期待される。また、森永乳業が菌体培養独自の技術を有しており、研究結果に基づき新規のプロバイオティクスの開発や市場展開を介した社会貢献も期待される。

その他（特筆すべき事項等）

《腸内細菌叢を介した疾病の治療法や効果的な予防法の開発研究》

欧州と米国でも国家的な研究として、腸内細菌、腸内フローラ（microbiota）の研究がおこなわれており、今や腸内細菌ブームである。しかし、未だ、各種難治性疾患で正常コントロールと比べバランスが崩れているといったdysbiosis（細菌叢異常）が報告されているだけである。最近の門レベルではなく、細菌種までの詳細な解析と、正確なデータをもとに研究をすれば欧米に負けない研究ができると思う。

区分	番号	学位論文	全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文原著	1		Ito Z, Uchiyama K, Odahara S, Takami S, Saito K, Kobayashi H, Koido S, Kubota T, Ohkusa T, Saruta M. Fatty Acids as Useful Serological Markers for Crohn's Disease. Dig Dis. 2018;36(3):209-217.	
英文原著	2		Fukudo S, Miwa H, Nakajima A, Kinoshita Y, Kosako M, Nakagawa A, Akiho H, Kuroishi K, Johnston JM, Currie M, Ohkusa T. Dose-finding study of linaclotide in Japanese patients with chronic constipation: A phase II randomized, double-blind, and placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil. 2018 Dec;30(12):e13442.	
英文原著	3		Odamaki T, Bottacini F, Kato K, Mitsuyama E, Yoshida K, Horigome A, Xiao JZ, van Sinderen D. Genomic diversity and distribution of Bifidobacterium longum subsp. longum across the human lifespan. Sci Rep. 2018 Jan 8;8(1):85.	
英文原著	4		Sakurai T, Yamada A, Hashikura N, Odamaki T, Xiao JZ. Degradation of food-derived opioid peptides by bifidobacteria. Benef Microbes. 2018 Jun 15;9(4):675-682	
英文原著	5		Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao JZ, Abe F, Sakane N. Effects of Bifidobacterium breve B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Biosci Microbiota Food Health. 2018;37(3):67-75	

英文原著	6		Inoue T, Kobayashi Y, Mori N, Sakagawa M, Xiao JZ, Moritani T, Sakane N, Nagai N. Effect of combined bifidobacteria supplementation and resistance training on cognitive function, body composition and bowel habits of healthy elderly subjects. Benef Microbes. 2018 Sep 10:1-12.	
英文原著	7		Lau AS, Yanagisawa N, Hor YY, Lew LC, Ong JS, Chuah LO, Lee YY, Choi SB, Rashid F, Wahid N, Sugahara H, Xiao JZ, Liong MT. Bifidobacterium longum BB536 alleviated upper respiratory illnesses and modulated gut microbiota profiles in Malaysian pre-school children. Benef Microbes. 2018;9(1):61-70	
英文原著	8		Iwashita Y, Ohya M, Yashiro M, Sonou T, Kawakami K, Nakashima Y, Yano T, Iwashita Y, Mima T, Negi S, Kubo K, Tomoda K, Odamaki T, Shigematsu T. Dietary Changes Involving Bifidobacterium longum and Other Nutrients Delays Chronic Kidney Disease Progression. Am J Nephrol. 2018;47(5):325-332.	
英文原著	9		Kato K, Ishida S, Tanaka M, Mitsuyama E, Xiao JZ, Odamaki T. Association between functional lactase variants and a high abundance of Bifidobacterium in the gut of healthy Japanese people. PLoS One. 2018 Oct 19;13(10):e0206189.	
英文原著	10		Nishitsuji K, Watanabe S, Xiao J, Nagatomo R, Ogawa H, Tsunematsu T, Umemoto H, Morimoto Y, Akatsu H, Inoue K, Tsuneyama K. Effect of coffee or coffee components on gut microbiome and short-chain fatty acids in a mouse model of metabolic syndrome. Sci Rep. 2018 Nov 1;8(1):16173.	
英文原著	11		Ma ZF, Yusof N, Hamid N, Lawenko RM, Mohammad WMZW, Liong MT, Sugahara H, Odamaki T, Xiao J, Lee YY. Bifidobacterium infantis M-63 improves mental health in victims with irritable bowel syndrome developed after a major flood disaster. Benef Microbes. 2018 Dec 10:10(2):111-120.	
英文原著	12		Okubo R, Koga M, Katsumata N, Odamaki T, Matsuyama S, Oka M, Narita H, Hashimoto N, Kusumi I, Xiao J, Matsuoka YJ. Effect of Bifidobacterium breve A-1 on anxiety and depressive symptoms in schizophrenia: A proof-of-concept study. J Affect Disord. 2018 Nov 5;245:377-385.	
英文原著	13		Okubo R, Noguchi H, Hamazaki K, Sekiguchi M, Kinoshita T, Katsumata N, Narisawa T, Uezono Y, Xiao J, Matsuoka YJ. Association between blood polyunsaturated fatty acid levels and depressive symptoms in breast cancer survivors. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2018 Dec;139:9-13.	
区分	番号		全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文総説	1		Wong CB, Xiao JZ. Breast Milk on the Infant Faecal Microbiome: Components of Breast Milk Orchestrating the Establishment of Bifidobacteria Species. J Hum Nutr Food Sci 2018; 6(2): 1123	
英文総説	2		Wong CB, Sugahara H, Odamaki T, Xiao JZ. Different physiological properties of human-residential and non-human-residential bifidobacteria in human health. Beneficial Microbes: 2018; 9 (1): 111 - 122	
区分	番号		全著者名、書籍名、出版社名、出版年；巻（号）：ページ番号等	国際共同
英文著書	1		Chyn Boon Wong, Yodai Kobayashi and Jin-zhong Xiao. Probiotics for Preventing Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease. IntechOpen. Gut Microbiota-Brain Axis. Edited by Alper Evrensel. Published: December 12th 2018.	
区分	番号		発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1		Toshifumi Ohkusa: Keynote speaker; Ulcerative Colitis, Gut Microbiota and Probiotics, IPC2018 International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health, Budapest, Hungary, 2018.6.20	
国際学会発表	2		Ohno H, Miyauchi E, Ohkusa T. Impact of smoking on the gut microbiota in IBD patients. Session V, Gut flora and metabolism in human health care and diseases. Falk Symposium 212 IBD and Liver: East meets West, Kyoto, 2018.9.7	

国際学会発表	3	Miyauchi E, Sato Y, Uchiyama K, Koido S, Arakawa H, Kawasumi M, Ito A, Ohkusa T, Ohno H. The effects of smoking on gut ecosystem of patients with IBD. Falk Symposium 212 IBD and Liver: East meets West, Kyoto, 2018.9.8	
国際学会発表	4	Ohkusa T, Uchiyama K, Koido S, Arakawa H, Miyauchi E, Ohno H. Metagenomic analysis of Feces and Fecal Fluid of Inflammatory Bowel Disease Patients in Remission and Active Phase: Comparison of Smokers and Non-Smokers. XXXIst Workshop of the European Helicobacter & Microbiota Study Group, Kaunas, Lithuania, 2018.9.15.	
区分	番号	全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
和文総説	1	大草敏史：腸内細菌と炎症性腸疾患（IBD）、お茶の水医学雑誌 2018;66:149-159	
和文総説	2	加藤久美子、小田巻俊孝、清水(肖)金忠 腸内細菌と神経疾患 健常者の腸内細菌叢について。月刊神経内科 2018;89(2): 172-178	
和文総説	3	村上隆太、小田巻俊孝 機能性食品と腸内細菌・腸内環境 ビフィズス菌による腸内環境改善とその機能性。機能性食品と薬理栄養 2018;12(2): 73-77	
和文総説	4	小林洋大、久原徹哉、清水金忠 ビフィズス菌によるアルツハイマー病における認知機能低下の抑制。バイオサイエンスとインダストリー 2018; 76(5): 416-418	
区分	番号	発表者名、演題、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	大草敏史：便秘と腸内細菌と新規便秘薬、千葉県薬剤師会北部支部・東葛北部支部薬剤師会合同研修会、柏、2018.4.26	
特別講演・招待講演	2	大草敏史：オープニングレクチャー「慢性便秘症診療ガイドライン2017刊行にあたって」、慢性便秘症診療フォーラムin東葛北部、柏、2018.7.17	
特別講演・招待講演	3	大草敏史：「何でも答えます！！東京Helicobacter学校」、Helicobacterカンファランス2018、第17回東京Helicobacterカンファランス、東京、2018.11.23	
特別講演・招待講演	4	大草敏史：特別講演「便秘の腸内細菌と新規便秘薬」、野田市医師会学術講演会、野田市、2018.12.4	