

JEPA ニュース

特定非営利活動（NPO）法人

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

Japan Endocrine-disruptor Preventive Action

Vol. 113

Oct. 2018



案山子 笑ふ ——— 写真・佐和洋亮

稲刈りが済み、案山子も暇になったという地方が多いのではないのでしょうか。

最近、白いご飯が苦手という子どもが増えているといわれています。

その理由は、味が無い、ねちょねちょしているからだそうです。

お米には、味も香りもあると思うのですが……。

編集子は、最後の晚餐は海苔の薫り高いお握りとお味噌汁、と願っていますが、

新しい世代は、パスタやピザを選ぶのかもしれませんが。

CONTENTS

【特集】 2018 定時総会記念講演「みんなで勉強しよう！ わかりやすい腸内細菌と化学物質」

2 松井三郎氏

「生態系と人体にとっての微生物の働き——有機農業と腸内環境での善玉菌・悪玉菌」

6 森千里氏

「化学物質と腸内細菌について」

8 木村・黒田純子氏

「人間と細菌の共生関係『マイクロバイオーーム』——抗菌剤、殺菌剤などの乱用が引き起こす健康障害」

みんなで勉強しよう！ わかりやすい腸内細菌と化学物質

去る7月29日、東京で開催されたダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議の2018定時総会に併せて、記念講演会「みんなで勉強しよう！ わかりやすい腸内細菌と化学物質」をおこないました。台風の直撃が心配されましたが、たくさんの方々にご参加いただき、著名な3名の先生に、たいへん興味深いお話をうかがうことができました。講演の要旨をここにご報告いたします。（広報委員会）

松井三郎氏（京都大学名誉教授）

生態系と人体にとっての微生物の働き ——有機農業と腸内環境での善玉菌・悪玉菌

はじめに

私は農業循環サイクル（図1）の確立のための研究に従事してきた。その中で、微生物の働きについて面白いことがわかってきたので、本日はその話をしたい。

人の食と健康

人が健康を維持するには、腸内環境を整えることが大切であるといわれるようになってきた。人は一生涯で70トン（米6トン、小麦2.6トン、野菜7.5トン、乳3.4トン、魚3トン、ミネラル、水分など）という膨大な食品を摂取するといわれているが、健康を維持するために大事なことは、これらの食品をバランス良く食べることにより、腸内細菌のバランスを保つということである。

人の体内に棲む細菌数は約38兆個以上、重さにして約1.5kgといわれている。これらの細菌には、大きく分けて①善玉菌、②悪玉菌、③日和見菌がある。これは人間にとって都合が良いかどうかで分類したものだが、その比率は概ね2：1：7であ

るといわれている。

デンマークの研究者のグラムは染色によってグラム陽性菌とグラム陰性菌に分類しているが、グラム陽性菌には乳酸菌、放線菌など概ね善玉菌が含まれ、グラム陰性菌には大腸菌など概ね悪玉菌が含まれている。日和見菌は、人の体が弱っていなければ特に悪さはしないが、人の体が弱ってきたら、悪玉菌と一緒に人々を病気にさせてしまう。

腸管免疫のしくみ

人は食品から栄養を摂取しているが、これらの食品には、善玉菌のみならず悪玉菌・日和見菌や、さらには有害化学物質なども含まれている。病原細菌も、食品同様に、タンパク質、炭水化物、脂質から作られているが、病原細菌を吸収しないようにするためには、悪玉菌や有害化学物質を排除するしくみが必要だ。これを担っているのが小腸、中でもM細胞とパイエル板である。ここで善玉・悪玉や有害化学物質の判定を行うと同時に、リンパ系の作動や抗体反応の指示を行っている。このような免



図1 | 農業循環サイクル

疫システムの働きに重要な役割を果たしているのが腸内細菌なのである（木村・黒田純子氏の講演録も参照）。

プロバイオティクス医学の発展

プロバイオティクスとは、腸内フローラを改善して、その健康の維持に貢献する微生物群のことである。腸内フローラは、健全な状態であれば、菌の構成もバランスがとれ生体に良い影響を与える菌が生息している。しかし、さまざまな要因によりバランスが崩れると生体に悪い影響を与える菌が優勢となり、健康の維持に好ましくない。プロバイオティクスはさまざまな要因で変化しがちな腸内フローラを健全な状態に保つために投与される。

図2は、人の糞便1g当たりの細菌数の経年変化を見たものだが、年齢とともに腸内フローラが変化していることがわかる。人の糞は、未消化物質（主に繊維質）、剥離小腸細胞、腸内細菌が約3分の1ずつを占めている。小腸の細胞は約3日で剥離され新しい細胞に代わることが知られている。

図2のビフィズス菌、乳酸桿菌^{かんきん}は代表的な善玉菌である。服部正平教授（東京大学大学院新領域創成科学研究科）の研究によ

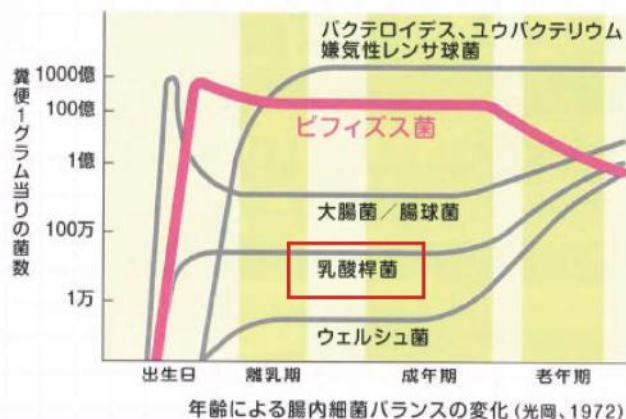
れば、ビフィズス菌の中には酢酸を出すものがあり、この酢酸によって腸壁の細胞を傷つける悪玉大腸菌を殺して大腸細胞を保護していることがわかっている。日本の食文化であるお寿司は、このような酢（酢酸）による病原菌からの防護作用を利用したものである。

下水汚泥の「資源」としての活用

では、次に、人の排泄物の処理について考えてみよう。人の排泄物は下水処理場で処理されているが、その処理システムの中には微生物による分解作用である。図3のように、下水は、活性汚泥中の微生物群による分解と沈澱を繰り返した後、その上澄み水を消毒して処理場から河川に放流するシステムである。沈殿物の汚泥は、脱水して焼却され、焼却灰がセメント材料としてリサイクルされているが、下水汚泥中には大量の微生物群が含まれており、焼却して灰にするだけではもったいない。下水汚泥を「廃棄物」ではなく、「資源」として見る見方が必要である。

資源として見れば、下水汚泥をメタン発酵させてエネルギー（メタンガス）を回収し、残渣物を堆肥化するのが最も効率的な

腸内細菌叢 人の免疫、神経(脳内ホルモン)



プロバイオティクス医学が急速に発展中

善玉菌：悪玉菌：日和見菌が2：1：7

人の糞：1/3 未消化物質、1/3 剥離小腸細胞、1/3 腸内細菌

図2 | 人のライフサイクルにおける腸内細菌叢の変化

利用法だ。しかし、汚泥の堆肥化は簡単ではなく、技術開発が必要だった。また、仮に技術開発ができて、はたしてそれを農家を買ってくれるかという問題があった。

ところが、最近、堆肥化の技術開発が進展し、汚泥の埋肥化を実践する下水処理場も現れた。佐賀市の下水処理場で、国土交通大臣賞を受賞している。ここでも活躍しているのは枯草菌・放線菌群の微生物だ。これらの善玉菌は発酵によって100℃以上まで温度を上昇させることができる。グラム陰性菌の悪玉菌は熱に弱いので、100℃以上の高温環境に耐えられず死滅するが、これらの善玉菌は100℃以上の高温状態でも生き残り、下水汚泥を分解し、良質の有機肥料(堆肥)を作ることができるのである。

堆肥にすることがなぜ良いのか

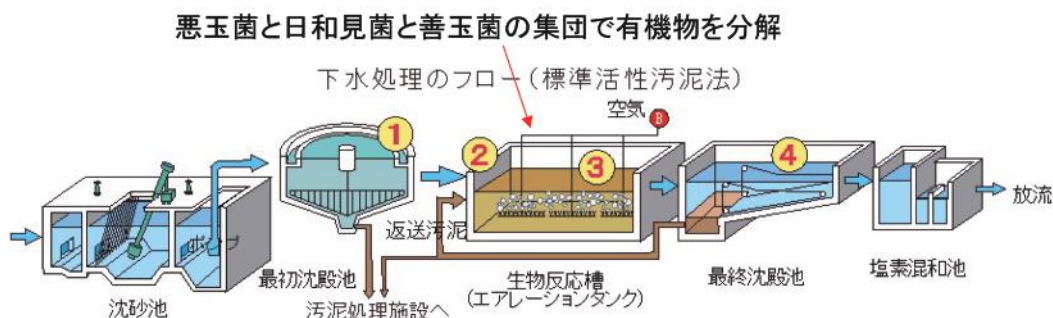
堆肥としての利用には4つの利点がある。

その1は、チッ素、リン、カリを含む肥料としての価値である。リンは、リン鉱石から作られているが、日本にはリン鉱石はなく、100%輸入に頼っているのが現状だ。しかも、リン鉱石も今世紀末には枯渇するといわれており、下水汚泥からリンを調達できるというのは画期的なことだ。

その2は、腐植質(フミン質)が多いことである。フミン質とは、有機物を微生物が分解しきった残物で、これ以上どの微生物も分解できない物質のことだが、だからといって有用性がない訳ではない。フミン質にはイオン交換能力があるため、チッ素、リン、カリ、マグネシウム等を保持することができる。すると、植物は、クエン酸、酢酸等の有機酸を分泌して、これらアンモニア・硝酸、リン、カリ等を溶かして体内に取り込むのだ。また、フミン質は水分保持に優れ、土壌の団粒状態の形成に寄与している。そのため土壌の保水力が増し、干ばつを防ぐ効果がある。

その3は、堆肥化で働いた微生物(善玉菌)を再活用することによって、連作障害を防止することができることである。連作障害はウイルスや寄生細菌、線虫が感染して発生する。堆肥中の枯草菌群(好気性超高温発酵菌)は、細胞中のタンパク質や脂質をエサにしており、食べることによって温度を上昇させる。残った細胞壁はキチン質・セルロース等でできており、これを放線菌群(好気性中温発酵菌)が分解する。また、やはり善玉菌の乳酸菌類(適性嫌気性高温発酵菌)も加わって、熱に弱い悪玉

ヒトの糞は下水処理場に集まる活性汚泥微生物群で、
下水を処理して河川に放流する。



汚泥処理は？ 脱水して焼却？ 地球環境を考え、堆肥にして農業循環？

図3 | 下水処理システム

菌やウイルスを死滅させ、連作障害を防止することができるのである。

その4は、善玉菌が分泌する植物ホルモン作用によって、野菜・果実の味が良くなり、糖度が増すことである。枯草菌はオーキシシン、放線菌はサイトカイニン、乳酸菌類はサイトカイニンとオーキシシンの両方を、分泌することがわかっている。この作用は重要で、これにより糖度が高く、日持ちが良い果物等の高付加価値生産が可能になる。

善玉菌の王者「乳酸菌」の活用

乳酸菌は人の健康にも、動物・植物の健康にも良い影響を与えることがわかっている。私も乳酸菌を用いた水稻栽培にかかわっているが、乳酸菌を活用することで、稲の伸長が良くなり分けつ数が増える、茎が固くしっかりする、収穫数量が多くなることが証明されている。また、無農薬でメロンを栽培したいというマレーシア農業公社に対し、乳酸菌利用のアドバイスもしている。乳酸菌を使うことで、農薬を使わなくても、立派なメロンが栽培できている。

さらに、マレーシアとシンガポールで、抗生物質・抗菌剤を一切使わないニワトリ

や豚の飼育にも関わっている。エサに乳酸菌を混ぜて与えると、糞も臭わず、安全・安心で美味しい生産物ができるのである。

抗生物質は悪玉菌を殺すために開発されたものだが、そのもとは放線菌から作られている。抗生物質は人や家畜に多用されており、その耐性菌が数多く出現し、逆に人や家畜の健康を脅かしつつある。しかし、前述の例のように、乳酸菌やビフィズス菌（放線菌の一種）などの善玉菌を活用することにより、抗生物質や抗菌剤なしでも動物の飼育はできる。

プロバイオティクス環境農業を 発展させよう！

人も動物も植物も、その健康の基礎は免疫である。免疫を強化するには、善玉菌と人・動物・植物の共生関係を確立する必要がある。今、健康分野では、プロバイオティクスが発展中である。これを農業分野に広げることにより、農薬等による環境汚染問題の解決につなげることができる。安心・安全・美味の生産物はブランド化にもつながり、農業の高収益化をもたらす。今後も、このようなプロバイオティクス環境農業を皆さんとともに発展させたいと願っている。（文責・中下裕子）

森千里氏 (千葉大学大学院医学研究院教授／千葉大学予防医学センター長)

化学物質と腸内細菌について

腸内細菌叢の変動要因

ヒトや動物の腸内は、種類と数の両方で最も常在細菌が多い部位である。この多様な細菌群は、消化管内部で生存競争を繰り返し、互いに排除したり共生関係を築いたりしながら、一定のバランスが保たれた均衡状態にある生態系が作られる。このようにして作られた生態系を腸内細菌叢 (microbiota, microbiome) という。

ヒト腸内には、約600兆個ものいろいろな細菌が生存し、腸内細菌叢を構成している。腸内細菌叢の変動は、遺伝的な要因よりも、生活習慣、とくに食事に大きく左右される。腸内細菌叢の異常は、ヒトの健康に影響する。腸内細菌叢の分類は、界・門・綱・目・科・属・種の順により細かくなっていくが、化学物質の測定、遺伝子の発現、遺伝子の情報などについての技術がものすごいスピードで進化し、腸内細菌叢を解析する費用が劇的に下がっていることもあって、医学の分野では最低でも属のレベル、さらにもっと小さなレベルで対応する流れになっている。

結腸上皮で生成された腸内細菌による産物は、上・下腸間膜静脈→門脈→肝臓→心臓→大動脈という経路で全身をめぐる。腸内細菌叢の変動要因としては、遺伝要因 (例：一卵性双生児の場合、二卵性双生児よりも腸内細菌叢組成が近い)、食事 (例：乳児において母乳と混合乳とで細菌叢組成が異なる)、年齢 (例：乳幼児と成人と老人で細菌叢組成が異なる) が挙げられる。

また、新生児・乳幼児における腸内細菌

は、経膣 (自然分娩) か帝王切開かによって異なる。帝王切開での出産は、おおよそ日本20%、欧米30%、中国 (上海) 70% であるが、自然分娩と比較すると、生まれた子の腸内細菌叢はかなり異なる。経膣の場合、母親から腸内細菌を受け継ぐという報告がある。

低出生体重と将来の生活習慣病

出生時の体重が2500g未満の低体重児が1980年頃から増加し、現在10%を超えている。これは若い女性が痩せているのが美しいとして栄養を摂らないことによるところが大きい。女性の必要なエネルギー量は1日当たり2000kcal程度だが、平均摂取量は1600kcal台になっている。平均値でこれなので、もっと少ない人も多くいる。低体重で生まれた子どもについて、出生時の体重が低いほど成人期の肥満のリスクが高まること、とくに男性の場合にその

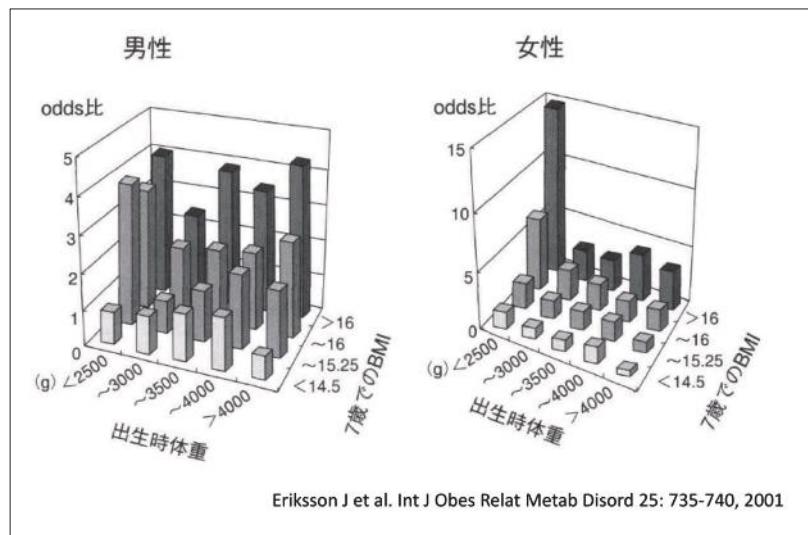


図1 | 低出生体重と成人期の肥満リスク

傾向が強いことがわかっている（図1）。

2005年のマウスの実験で、低栄養の母マウスから生まれた仔は、成獣になったときに肥満であり代謝異常が起きていることが確かめられた。肥満のほかにも、アレルギ―、脳神経発達障害などにも関係する。胎内環境によって、遺伝子に変化があるのではなく、エピジェネティックな変化、すなわち遺伝子の発現に変化があることにより、長じて生活習慣病につながる。

母体の腸内細菌叢と子の発育 ——「千葉こども調査」から

千葉大学では、400人ほどの母子を対象に、生まれる前から5歳までの「千葉こども調査」（C-MACH、正式名称「胎児期に始まる子どもの健康と発達に関する調査」）を行っている。その中で、母体の腸内細菌叢が胎児組織のDNAメチル化、特に糖尿病関連遺伝子のメチル化に及ぼす影響を明らかにする等の目的で調査を行ったところ、母体のFirmicutes門の腸内細菌の量と、胎児の臍帯DNAのメチル化に相関関係があることがわかった。また、他の門の腸内細菌と子の発育との関係などについても今後公表していく予定である。

腸内細菌は、どの菌が良いか悪いかではなく、多様性が大切である。子の出生時の体格と母体の腸内細菌叢の多様性とに相関関係がある。とくに、母体の腸内細菌叢の多様性の低下は、男児により影響を与える可能性があることがわかってきている。

このように、母体の腸内細菌叢が、次世代の健康状態に影響を及ぼすことがわかってきているが、腸内細菌叢を良い状態にするためには、緑葉野菜と海藻類、焼き魚を多く摂取することが大切である（図2）。

化学物質が及ぼす 次世代影響

2013年に発表された論文により、ネズミに環境ホルモンの一種である化学物質PCBを投与したところ、それにより腸内細菌が変化することが明らかにされた。私たちの調査でも、ある種の細菌はPCBの

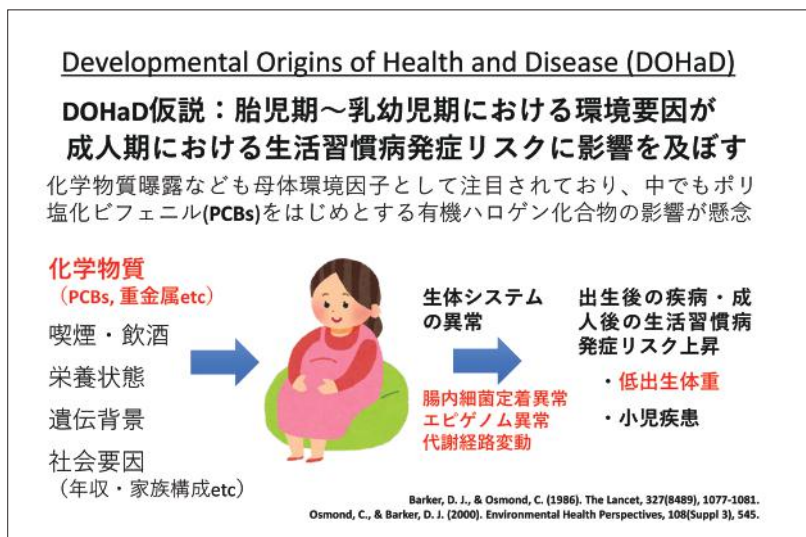


図2 | DOHaD仮説

投与により増え、他のある種の細菌は減少することがわかった。すなわち、腸内細菌は化学物質により影響を受ける。

いちばんの問題は、化学物質によって本当にエピジェネティックな変化が起こっているのかということだ。昨今、化学物質問題は終わったとか、1970年代に比べればずいぶん環境は良くなったなどといわれているが、化学物質に曝露された親には影響が出なくても、子や孫の世代に影響が出ることがあるという大きな問題があり、化学物質問題はもう一回整理する必要がある。

2018年の新しい報告で、母親世代にエストロゲンを投与すると、直接曝露を受けていない子や孫の世代に、母親経由での曝露が認められた。三世代にわたり化学物質の影響が出ることが初めて明らかになった。ヨーロッパのデータでPCBおよびDDEの出生前の曝露が児の出生体重に影響を及ぼすことが、また私たち千葉大のデータでもPCB出生前曝露により出生体重が減少する傾向にあることがわかっている。さらに、^{さいたいけつ}臍帯血中の化学物質の濃度と、エピジェネティックな影響との関係のデータも取得でき、化学物質がどうやって次の世代に影響するのかがわかってきている。いずれ、またの機会に詳しくお話ししたい。

(文責・中村晶子)

木村-黒田純子氏（環境脳神経科学情報センター／JEPA理事）

人間と細菌の共生関係「マイクロバイーム」 ——抗菌剤、殺菌剤などの乱用が引き起こす健康障害

微生物、細菌と聞くと、怖い感染症を思い出すかもしれない。しかし感染症を起こす微生物や細菌以外に、地球上には細菌類、カビ類など微生物が莫大な数生存し、地球生態系を維持している。細菌の中でも真正細菌^{*1}はいちばん多く、その数は 10^{30} にもなり、重量換算すると世界の総人口約74億人重量の千倍にもなり、地球は「真正細菌の星」ともいわれている^{*2}。約38億年前、生命が地球に誕生し、その後長い年月を経て細菌類は膨大な種類に進化し、地球のあらゆる場所に生息し、動植物とも共生の道をたどってきた。

人間と細菌の共生関係

ヒトの体にも多くの微生物が共生しており、私たちの体は自分だけの独立した生き物ではなく、一つの生態系として存在するという見方もある。ヒトに共生する微生物群のほとんどは細菌類だが、カビ類やウイルスまでまとめてマイクロバイオータ^{*3}と呼ばれている。私たちは普段意識していないが、消化器系、皮膚や膣などの臓器に固有のマイクロバイオータが存在して共生生活をしている。このようなマイクロバイオータとヒトとの相互関係をまとめた広い概念を、マイクロバイームと呼ぶ。

人体を構成する全細胞数が約30兆個であるのに対し、人体の常在菌の数はほぼ同程度の38兆個といわれている^{*4}。人間とマイクロバイオータの相互関係は、健康や疾病と密接に関わっていることから注目が集まり、2007年から国際的なヒト・マイクロバイーム計画が進められている。常

在菌の研究が進み、タンパク質の遺伝情報となる遺伝子は、ヒトでは約2万3000だが、ヒトの常在菌では約300万～1200万もあるとわかってきた。ヒトは自らにはない細菌の遺伝子と協力しながら、栄養を分解して摂取し、健康を維持していることがわかってきた。米国の医師ブレイザーは、常在菌が人間の健康維持に重要であり、抗菌剤などの乱用がマイクロバイームの異常を起こし、それが現代人の不健康や疾病につながっていると警告している^{*5}。

腸内細菌 ——消化管の共生細菌

ヒトの消化管には、口腔から直腸まで、それぞれ固有の常在菌が存在して共生関係を築いている。1g当たりで換算すると、口腔では約100億個、胃では約1万個～、小腸では約10万～1000万個、大腸では約1兆個の常在菌がいるといわれている。特に細菌が多い大腸では、約1000種もの常在菌が存在し、総量が約1.5kgにもなるという。この腸内細菌に含まれる細菌類は、悪玉菌が約10%、健康維持に関わる善玉菌が約20%、どちらにも属さない日和見菌が約70%存在しているといわれている^{*6}。これらの分類は東京大学・光岡知足が便宜的に提唱したもので、「善と思えるものの中にも悪の要素があり、悪の中にも善の要素がある。たとえば、悪玉菌である大腸菌にもビタミンを合成したり、感染症を防御したりする働きがある。この面から見れば、一概に悪玉と呼ぶことはできない」と光岡自身が説明している。マイクロバイームの研究は近年始まったばかりで、常

*1 細菌は核のない原核生物で、古細菌と真正細菌があり、私たちが通常知っている細菌のほとんどが真正細菌である。古細菌は、極端に環境の厳しいところに生存し、真正細菌とは生理化学的に大きな相違がある。地球上の生命は、3つの大きなドメイン、古細菌、真正細菌、真核生物よりなり、真核生物には原生動物から動物まで含まれる。

*2 服部正平「個人差を生むマイクロバイーム」『日経サイエンス』2012年12月号、p.50-57

*3 マイクロバイオータは日本語で細菌叢（フローラ）といわれてきた。叢は微生物が植物相に分類されていた名残りで、現在では微生物相に入るので、間違いとする研究者もいるが、今も使われている場合もある。

*4 Sender R et al., Plos Biology, 2016, 14:e1002533.

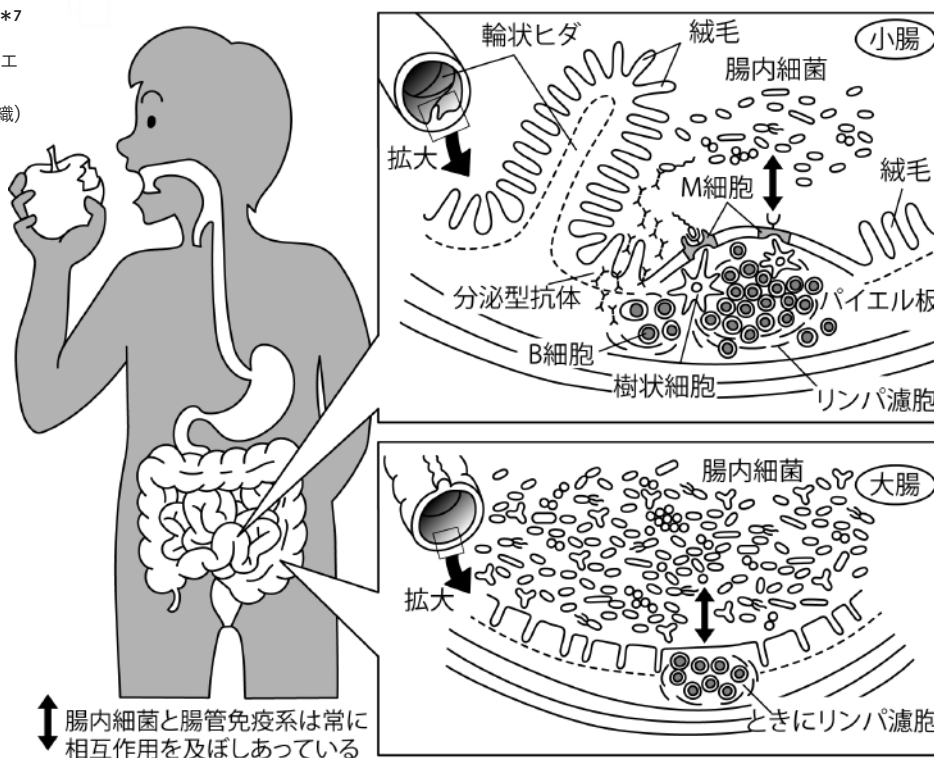
*5 マーティン・J・ブレイザー 著、山本太郎訳『失われてゆく、我々の内なる細菌』みすず書房、2015年

*6 光岡知足『人の健康は腸内細菌で決まる』技術評論社、2011年

図 | 腸免疫と腸内細菌の相互関係*7

小腸には、栄養を吸収する絨毛の間に、パイエル板という免疫リンパ組織がある。

(イラスト・安富佐織)



在菌が体内でどのような働きをしているのか、わからないことの方が多いのが現状だ。

たとえば、胃に生息するピロリ菌は胃癌の高リスク因子の悪玉菌とされているが、海外の研究では胃酸の産生調節や、食欲ホルモンの調節にも関わっていて、ピロリ菌駆除により胃酸の逆流性食道炎や肥満を起こすという報告があり、必ずしも悪玉菌ではないとの指摘もある*8。ただし、ピロリ菌にも種類があり、日本人に多く見られる種類は胃炎を起こしやすいので、駆除した方が良いともいわれている。

消化管の中でも、最近の健康ブームで、腸内細菌の重要性が話題になっている。前述したように、小腸、大腸では腸内細菌の種類と数は大きく異なる。小腸では主な栄養素（炭水化物、タンパク質、脂質）が分解・吸収され、その残りが大腸に送られて、小腸で吸収されなかったミネラルや水分が吸収され、残りが便になる。小腸では乳酸菌が主に働き、大腸ではビフィズス菌が主に働くが、それ以外にも栄養素の分解、吸収を担っている常在菌が重要な働きをしている。腸内細菌は、私たちから栄養を得る代わりに、人間が合成できないビタ

ミン類を作り、人間が取り込めない多糖類を分解して吸収できるようにするなど、人間と共生関係を維持している。

腸管免疫の重要性

小腸の腸管免疫系には、免疫系細胞全体の60-70%が集まり、体の中で最も大きな免疫系として、複雑な機能調節を行っている。なぜ、小腸にそのような免疫系が備わっているのだろうか。免疫系は、自己以外の異物を排除するシステムだが、自己以外の物質でも栄養は排除せず取り込む必要がある。食事で摂取した炭水化物、タンパク質や脂質は、食道、胃を経て小腸にたどりつき、ようやく本当の体内である腸の吸収上皮細胞に取り込まれていく。つまり、食べた物は一見、体内に入ったように見えるが、口腔内、食道、胃ではまだ本当の体内に入っているのではない。小腸では食べた物を必要な栄養物と判断して体内に取り込むか、それとも病原菌など不必要な有害物と見なして免疫系の攻撃対象とするのか、腸管免疫がその重要な選択をしている。

小腸には、栄養を吸収する小腸上皮細胞の合間に、パイエル板という特別な免疫系

*7 木村・黒田純子『地球を脅かす化学物質——発達障害やアレルギー急増の原因』海鳴社、2018年

*8 マーティン・J・ブレイザー著、山本太郎訳『失われてゆく、我々の内なる細菌』みすず書房、2015年

機能を持つ部位がある（図）。パイエル板では、M細胞が病原菌の抗原を取り込み、内部にある免疫細胞が刺激を受けて活性化する。その結果、病原菌にはIgAという特別な抗体を腸管の粘液中にたくさん出し、病原ウイルスに対しては、細胞性免疫などで攻撃して体を守っている。

免疫系は本来、自己、非自己を認識して、非自己に対して攻撃する。病原菌だけでなく食物も非自己として攻撃対象とすると栄養を摂取できないので、食べたもののうち栄養素は免疫対象としない仕組み（経口免疫寛容）によって私たちは栄養を摂取している。この仕組みが働かず、栄養素を免疫の攻撃対象としてしまうと食物アレルギー反応が起きる。この経口免疫寛容には、抑制性の免疫細胞が重要な役割を果たしており、小腸では乳酸菌のような腸内善玉菌が抑制性の免疫機能の調整を担っている。

一方、大腸には免疫系の細胞は少なく、膨大な数の腸内細菌が存在して、なかにはビフィズス菌のように殺菌作用の強い酢酸を産生し、病原菌の増殖を抑えて体を守ってくれている。長寿の人に多い善玉菌の酪酸産生菌は、食物繊維で増殖し、酪酸が抑制性免疫系を活性化して、腸内細菌叢のバランスを調整しているといわれている。

昔は不要だと考えられてきた虫垂は腸内免疫に重要な免疫組織で、腸内細菌のバランスにも役立っていることがわかってきた。下痢や抗菌剤の服用などで、腸内細菌のバランスが崩れた際、虫垂から腸内細菌が供給されて、バランスを戻す役割を担っていると考えられている。

アレルギー増加の原因

「衛生仮説」から「旧友仮説」へ^{*9}

近代社会では、衛生状態が良くなり寄生虫感染が激減したため、攻撃対象を失った免疫系が暴走して、アレルギーが急増したとする説を「衛生仮説」という。この説はアレルギー増加の原因として支持されてきたが、一方で自己免疫疾患の急増については説明が付かなかった。

最近の研究から、多様な種類の免疫細胞のうち、病原菌、ウイルス、寄生虫それぞれへの攻撃を誘導する3種類のヘルパーT細胞と、このヘルパーT細胞が暴走するのを抑える抑制性T細胞の存在がわかってきた。ヘルパーT細胞のうち、IgEという抗体の産生を誘導するタイプが暴走するとアレルギー反応が起こり、別の特定なヘルパーT細胞が暴走すると自己免疫疾患が起こるとわかってきた。これらの暴走を抑える抑制性T細胞は、腸内免疫系に多く存在し、さらに腸内細菌がこの抑制性T細胞を増やす役割を担っていることがわかってきている。抗生剤などの乱用で腸内細菌のバランスが崩れ、抑制性T細胞が正常に働かなくなったことにより、アレルギー反応が起こるという説を「旧友仮説」という。腸内細菌は、古くから人間の友であるのかもしれない。

腸内細菌の異常はアレルギー、自己免疫疾患、肥満、糖尿病など多くの疾患との関連が指摘されている。近年急増している潰瘍性大腸炎は、自分の大腸粘膜を攻撃する免疫が働いてしまう自己免疫疾患で、健康な人間の腸内細菌を移植する糞便移植法に効果があるという報告もある。

子どもの発達に重要な腸内細菌

バランスの良い腸内細菌は、子どもの健康な発達にも重要であることがわかってきている。子宮内の胎児は基本的に無菌状態だが、子どもは出産時、膣を通りながら母親のマイクロバイオータをもらって生まれる。膣には乳酸菌が多く、出産時にはさらに腸内細菌の種類が増えるといわれている^{*10}。生後も授乳や、親と接する過程で様々な細菌を取り込み、乳児期後期には独自のマイクロバイオータを持つようになる。母親の膣からもらう細菌類は、子どもの免疫系の発達に重要で、帝王切開の子どもでは、アレルギー発症のリスクが高いと報告されている。最近では帝王切開を行った場合に、母親の膣成分を含んだガーゼで

*9 アランナ・コリン著、矢野真千子訳『あなたの体は9割が細菌——微生物の生態系が崩れはじめた』河出書房新社、2016年

*10 同上

新生児の口や体を拭いて、自然分娩に近い状態にする試みが始まっている。

脳腸相関と腸内細菌

腸には独自の腸管神経系があり、中枢から自律神経を介した指令がなくとも活動できることから、腸は「第二の脳」とも呼ばれてきたが、脳のような高次機能はない。しかし、脳と腸は相互に影響しあうことがわかっており、その関係を脳腸相関という。さらに最近の研究では、脳腸相関に腸内細菌の働きが影響していることがわかってきた。腸内細菌の異常は、脳神経系の疾患とも関連している可能性が指摘され、特別な型の自閉症（後退性自閉症）や統合失調症、パーキンソン病との関連などが報告されている。自閉症などの治療に、腸内細菌バランスの改善が試みられ、症状が改善されることもあり、注目されている。

最近の研究では、腸内細菌を持たない無菌マウスにストレスを与えると、ストレスホルモンが上昇し、脳神経系に障害が起ると報告されている^{*11}。この無菌マウスに善玉腸内細菌を与えたところ、ストレスホルモンが減少し、障害が回復した。他の実験でも、腸内細菌と脳の情動などとの影響に関わる研究が進み、有益な常在菌の存在が脳に良い影響を及ぼすことが示唆されている。腸内細菌が脳に影響を及ぼす経路については、神経系を介した影響、免疫系を介した影響、腸内細菌が産生する生理活性物質が血液を介して及ぼす影響などが考えられており、現在も研究が進んでいる。

腸内細菌を脅かす環境化学物質

腸内細菌の異常を起こす原因物質として、①抗生剤、抗菌剤^{*12}の乱用、②除菌剤、殺菌剤の乱用、③抗菌剤、除草剤、殺虫剤などの農薬が報告されている。今では規制されているが、従来、抗生物質の効かないウイルス性の風邪でも、予防薬として抗生剤が投与されてきた。病原菌の治療に、抗生剤、抗菌剤は重要だが、乱用する

と腸内細菌のバランス異常を起こす危険性は考慮されてこなかった。特に未成熟な新生児や小児期に抗生剤を多用すると、腸内細菌に異常が起って、アレルギーが発症しやすくなることが報告されており、抗生剤の使い方には注意が必要だ^{*13}。

抗菌剤（抗生剤）は、人間だけでなく家畜の細菌感染治療、さらに家畜の飼料添加物や魚の養殖、農薬としても多量に使われている。2011年厚労省の資料^{*14}によれば、日本全体の抗菌剤使用量の内訳は、人間の医療用33%、家畜の動物医薬品45%、家畜飼料添加物13%、農薬9%となっている。抗菌剤の乱用による強毒性の薬剤耐性菌の大発生は、世界中で問題となり、抗菌剤の使用規制が進み、日本でも医療分野で取組が始まっている。厚労省によれば、日本における薬剤耐性菌の検出率は、ペニシリン耐性肺炎球菌では世界一位となっており、早急な対応が必要だ。

除菌剤や殺菌剤の乱用も問題だ。日本人は清潔好きだが、無差別に細菌を殺すような除菌剤や殺菌剤の多用は健康障害を起こすことがある。アトピー性皮膚炎では、皮膚の過剰な除菌は、表皮の常在菌のバランスをくずし、症状が悪化すると警告されている。抗菌剤、除草剤、殺虫剤などの農薬も、腸内細菌に異常を起こす報告が多くある。農薬の毒性試験には、腸内細菌への影響は入っていないが、今後必要になるのかもしれない。

以上、人間に共生するマイクロバイオータ、なかでも腸内細菌について最近の知見を概要した。現代社会では、環境ホルモン作用や発達神経毒性をもった人工化学物質が健康障害を起こしているだけでなく、抗生剤、抗菌剤、除菌剤、殺菌剤の乱用が重要な共生細菌、腸内細菌のバランス異常を起こして、私たちの身体に悪影響を及ぼしていることが明らかとなってきた。私たち人間は、地球生態系の一員であることを再度自覚する必要があるだろう。

（文責・木村・黒田純子）

*11 須藤信行「脳機能と腸内細菌叢」『腸内細菌学雑誌』2017年31巻1号 p.23-32

*12 抗生剤、抗菌剤、除菌剤、殺菌剤の違い：抗生剤はアオカビなどから発見された天然の物質で、細菌特有の細胞壁を壊すなどして増殖を抑制する。抗菌剤は抗生剤と同様の作用を持つが、人工的に合成された物質で、抗生剤を含む場合もある。除菌剤は消毒用アルコールや次亜塩素酸など、細菌数を減らす効果を持つ。殺菌剤は細菌の代謝系、細胞分裂、タンパク合成、核酸合成などを阻害して細菌を死滅させる。

*13 山本太郎『抗生物質と人間——マイクロバイオータの危機』岩波新書、2017年

*14 厚生労働省によるAMRの取組、2017年
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000180881.html>

- ▶ 9月13日 運営委員会
- ▶ 10月10日 運営委員会

事務局からのお知らせ

◎設立20周年記念講演会「環境ホルモン・ネオニコチノイドの研究最前線」のご案内

今年度は、ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議設立20周年になります。それを記念して、1月27日(日) 午後に記念講演会を開催する予定です。

講師に熊本県立大学の有菌孝司先生と神戸大学の星信彦先生をお迎えします。有菌先生には「環境ホルモン研究20年——ビスフェノールAを中心に(仮)」を、神戸大学の星信彦先生に「ネオニコチノイド研究最前線——わかってきた新たな毒性(仮)」をお話いただきます。

その後、今後の研究の方向や今後の規制のあり方などについてパネルディスカッションを行う予定です。

次号(12月末発行)のJEPAニュースで場所・時間などの詳しいご案内をします。ぜひご参加ください。

NPO法人 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

JEPAニュース
Vol.113

2018年10月発行

発行所 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議
事務局
〒136-0071
東京都江東区亀戸7-10-1 Zビル4階
TEL 03-5875-5410
FAX 03-5875-5411
E-mail kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp

郵便振替 00170-1-56642
ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

ホームページ <http://www.kokumin-kaigi.org>

デザイン 鈴木美里
組版 石山組版所
編集協力 鐵五郎企画

政道は民のために

広報委員長 佐和洋亮

前号でこの7月の西日本豪雨のことを書いた。その地方が出身地の私としては、引続いてそのことを書かなければならないと思う。

「酷暑の中、約3600人もの人達が避難生活をしている」と書いてから3カ月余り。この被災のことがネットに上がる頻度も減った。しかし、現在(10月9日時点)でも、広島県で53人、岡山県で301人の人達が避難生活をしている。

避難生活とは、仮設住宅にも入れなくて、体育館などの公共施設で段ボールなどで間仕切りをしてする生活。関係自治体はそれなりに努力をしているが、仮設住宅の建設は追いつかず、頼るべき親類縁者などもない高齢者が多い。未だにこのようにプライバシーのない生活を強いられている人達がいる。総裁選の前には、そのような施設を訪ねて片膝で「全力を挙げて……」とテレビで大きく報道された総理もそれっきり。国は、補助金支払いの前倒しなどの施策を講ずると言っていたが、実際の対策は自治体任せ。ちなみに、この9月の北海道東部地震でも、現在、359人の人達が同じような避難所暮らしをしている。

遡って、7年前の東日本大震災。岩手、宮城、福島の前被災3県で、仮設住宅になお3万人(2018年1月現在)。内1万3600人がプレハブ仮設で暮らしている。しかも、福島県は、この仮設住宅の無償貸与を2020年で打ち切ると発表した。オリンピックまでにきれいに片をつけるつもりなのか。

家康は、「百姓は生かさず殺さず」と言ったとか。この場合の百姓とは、農民だけではなく漁民や商人などの被統治者全体を指すそうだと。それぞれたった2週間の東京オリンピック、パラリンピックの「好景気」のためか、東京は建設ラッシュ。片や、仮設住宅にも入れない人達がいる。

この8月に亡くなった元総理の羽田孜氏の「自民党への遺言」が週刊誌に掲載されている。「政治が乱暴すぎる。国民に背を向けた狂瀾怒濤政権に終止符を。政道とは民のためにあり。」