

生態系と人体にとっての微生物の働き ー有機農業と腸内環境での善玉菌・悪玉菌



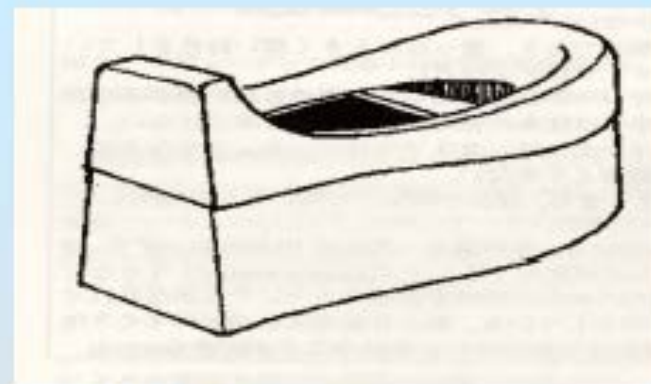
講師 松井三郎 京都大学名誉教授



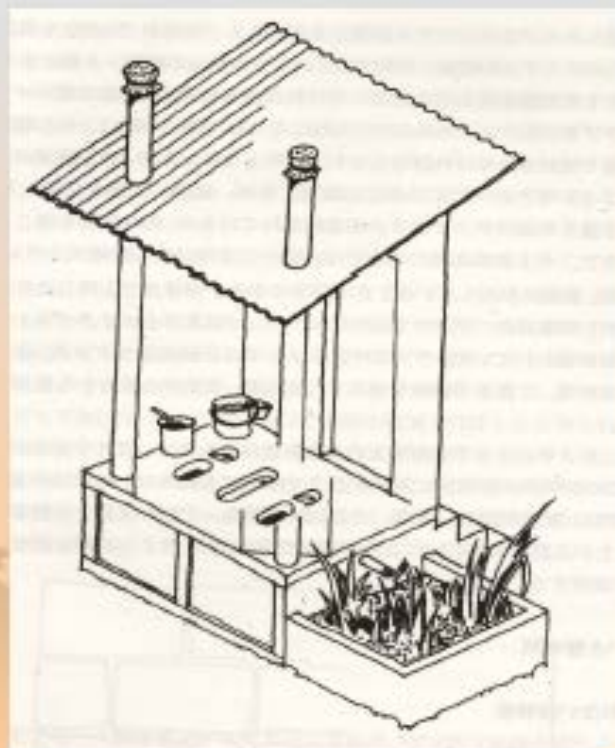
し尿分離トイレ
肥料として循環



中国



メキシコ



インド

スエーデン



AhRの内因性及び外因性リガンド

¹松田 知成、²足立 淳、松井 三郎

¹京都大学工学研究科

²医薬基盤・健康・栄養研究所

藍染



インディゴ



インディルビン



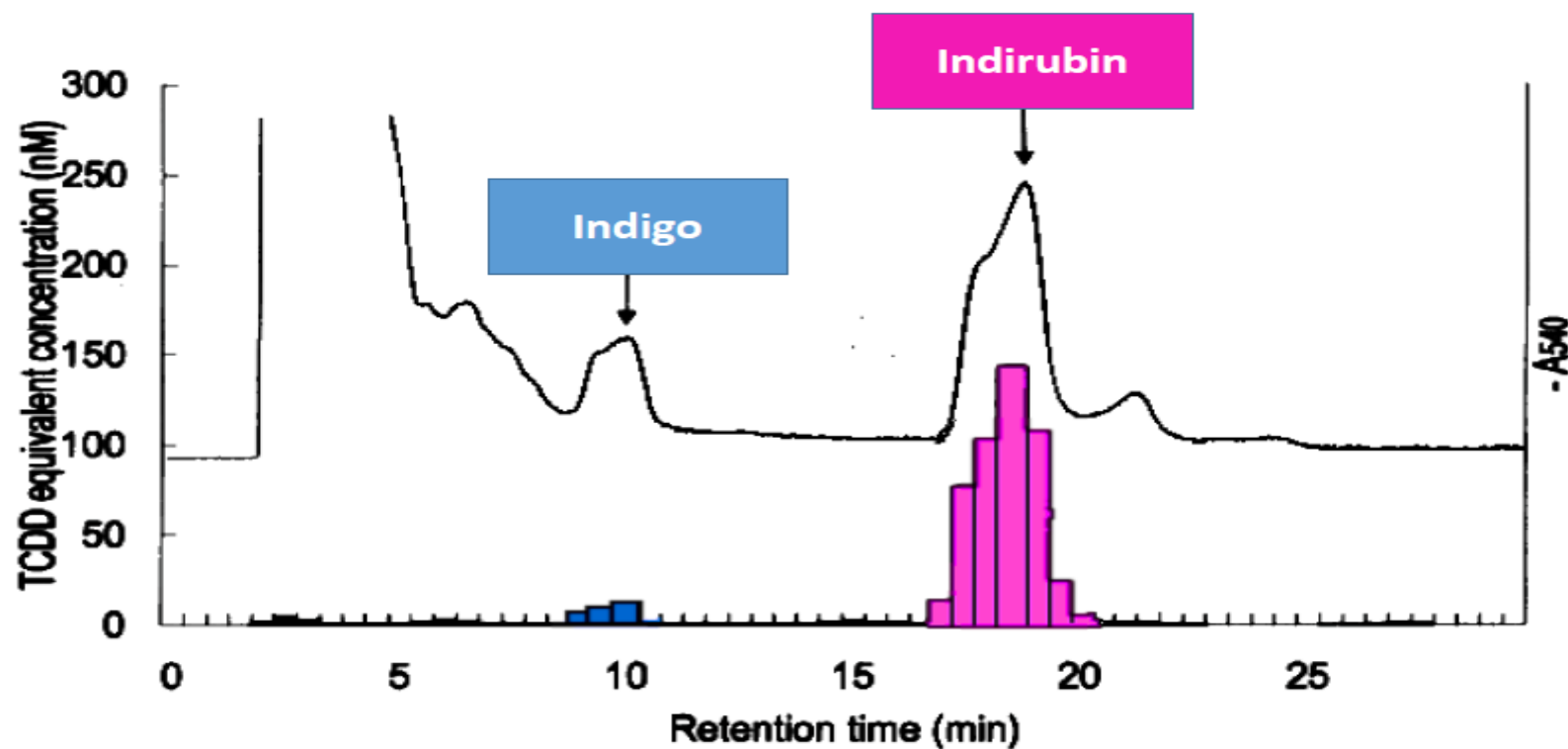
AhRの内因性及び外因性リガンド

¹松田 知成、²足立 淳、松井 三郎

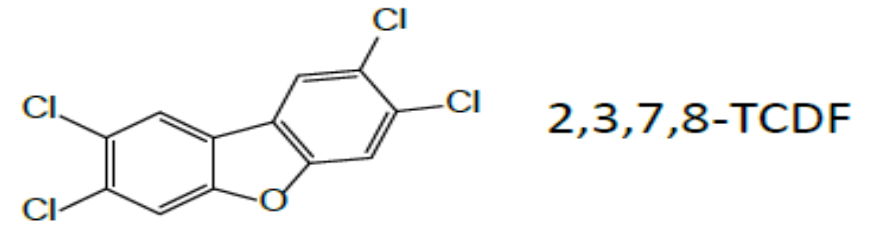
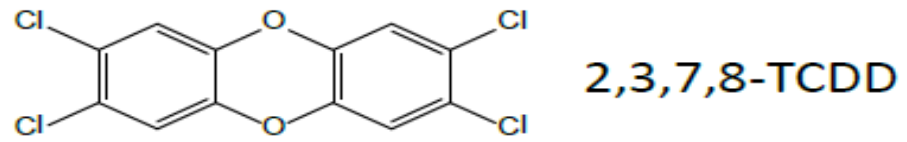
¹京都大学工学研究科

²医薬基盤・健康・栄養研究所

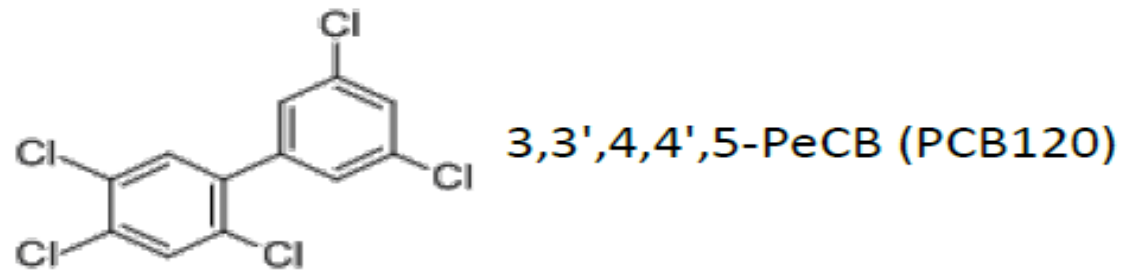
HPLC elution profile of AhR ligand activity in acid-treated urine



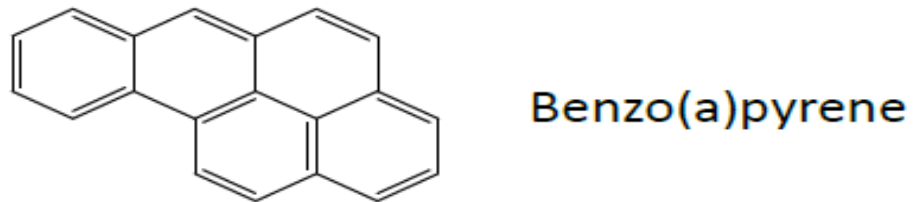
Dioxins



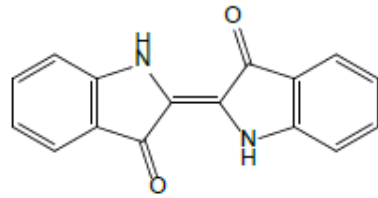
PCBs



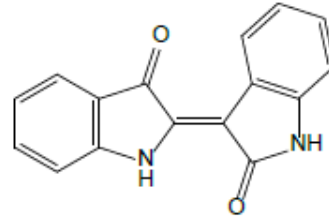
PAHs (Poly-aromatic hydrocarbons)



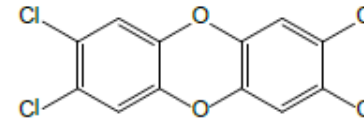
Indigo



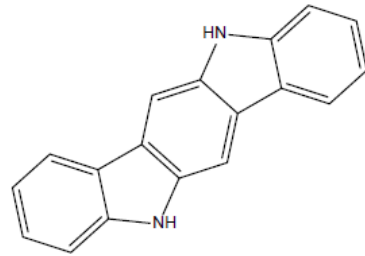
Indirubin



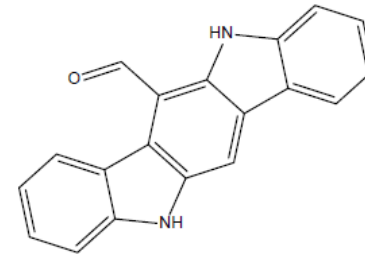
2,3,7,8-TCDD



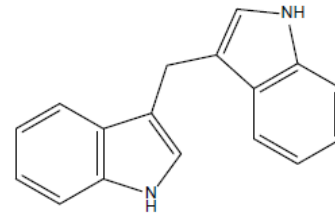
他のトリプトファン由来天然のAhRリガンド



ICZ

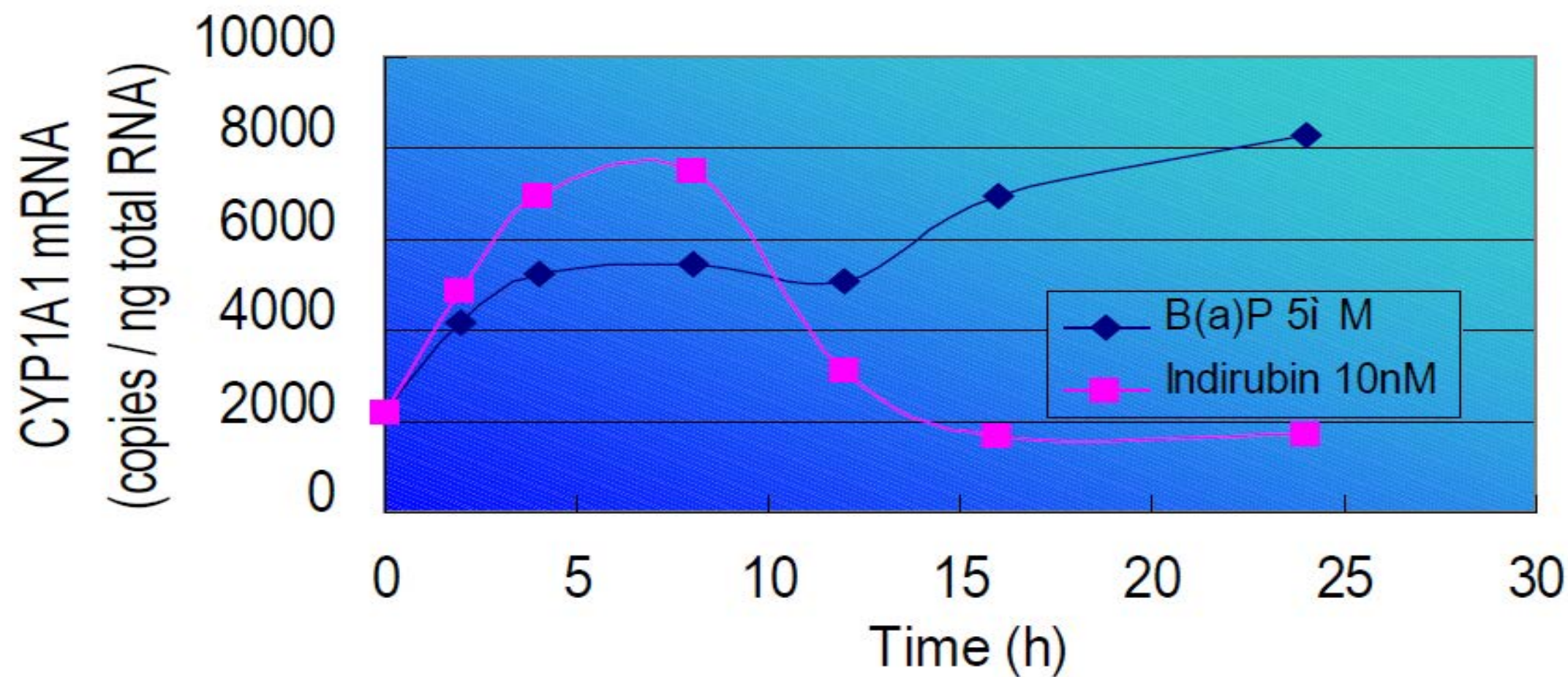


FICZ



DIM

インディルビンによるAhRの活性化は一過性である。



AhR

多すぎても少なすぎても困る。

- ケラチノサイトにAhRを構成的に発現させると、アトピー性皮膚炎をひきおこす。

Hidaka et al. nature immunology, 2016

- AhRノックアウトマウスでは、intraepithelial lymphocyte (IEL)がなくなり、細菌に感染しやすくなる。

Li et al. Cell, 2011 Alves et al. nature, 2014

本日の話

- 1 食 — 医食同源 賢く食べる 安全食品
 - 2 健康— 免疫・腸内環境 乳酸菌 ビフィズス菌
 - 3 有機農業—有機肥料・堆肥 枯草菌、放線菌、乳酸菌
-
- 腸内環境と体外環境の改善
 - 微生物が活躍する正しい有機物循環
 - 地球環境を考える農業—パリ協定

人の一生の食 **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）膨大な食品を摂取し、生命を維持している

- 炭水化物 — 穀物（米、小麦、トウモロコシ、豆他） — 糖・エネルギー
- 蛋白質 — 植物性（豆類）、動物性（哺乳類、魚他）
 - — アミノ酸・細胞合成 筋肉・酵素他
- 脂肪 — 植物性、動物性、細胞膜合成他、
- ビタミン — 植物が生成
- ミネラル — 植物、動物が必要、地球鉱物
- 繊維質・海藻 — 消化を助ける。腸蠕動運動 ブドウ糖の吸収を遅らせる
- ムチン質—糖タンパク質・腸の皮膜保護—ネバネバ物質を含む食品；燕の巣、エチゼンクラゲ、納豆、ヤマイモ、オクラ、ナメコ、モロヘイヤ、ウナギ、コイ、ドジョウ

病原細菌 = 日和見菌

病原カビ菌；結核菌等

細菌性 脊髓膜炎

- Bacterial meningitis**
- *Streptococcus pneumoniae*
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Streptococcus agalactiae*
 - *Listeria monocytogenes*

中耳炎

- Otitis media**
- *Streptococcus pneumoniae*

肺炎

- Pneumonia**
- Community-acquired:
- *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Atypical:
- *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Legionella pneumophila*
- Tuberculosis
- *Mycobacterium tuberculosis*

皮膚炎

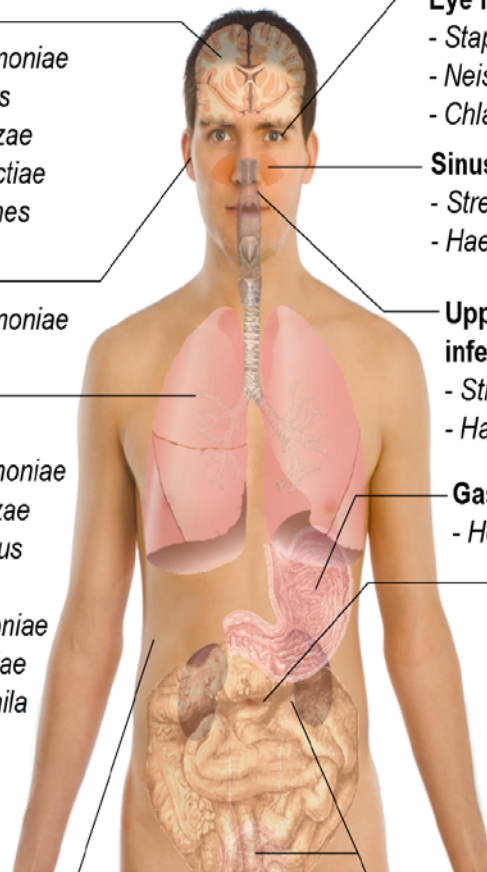
- Skin infections**
- *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pyogenes*
 - *Pseudomonas aeruginosa*

性器感染

Sexually transmitted diseases

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Treponema pallidum*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Haemophilus ducreyi*

Bacterial infections



- Eye infections**
- *Staphylococcus aureus*
 - *Neisseria gonorrhoeae*
 - *Chlamydia trachomatis*

- Sinusitis**
- *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*

- Upper respiratory tract infection**
- *Streptococcus pyogenes*
 - *Haemophilus influenzae*

- Gastritis**
- *Helicobacter pylori*

- Food poisoning**
- *Campylobacter jejuni*
 - *Salmonella*
 - *Shigella*
 - *Clostridium*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Escherichia coli*

- Urinary tract infections**
- *Escherichia coli*
 - Other Enterobacteriaceae
 - *Staphylococcus saprophyticus*
 - *Pseudomonas aeruginosa*

目疾

副鼻腔炎症

上部呼吸気管炎症

胃炎

食中毒

善玉菌：悪玉菌：日和見菌
= 2：1：7

尿道管炎症

ヒトの身体に棲む 細菌は100兆個以上、重さで2Kgぐらい

ヒトの細胞は37兆個

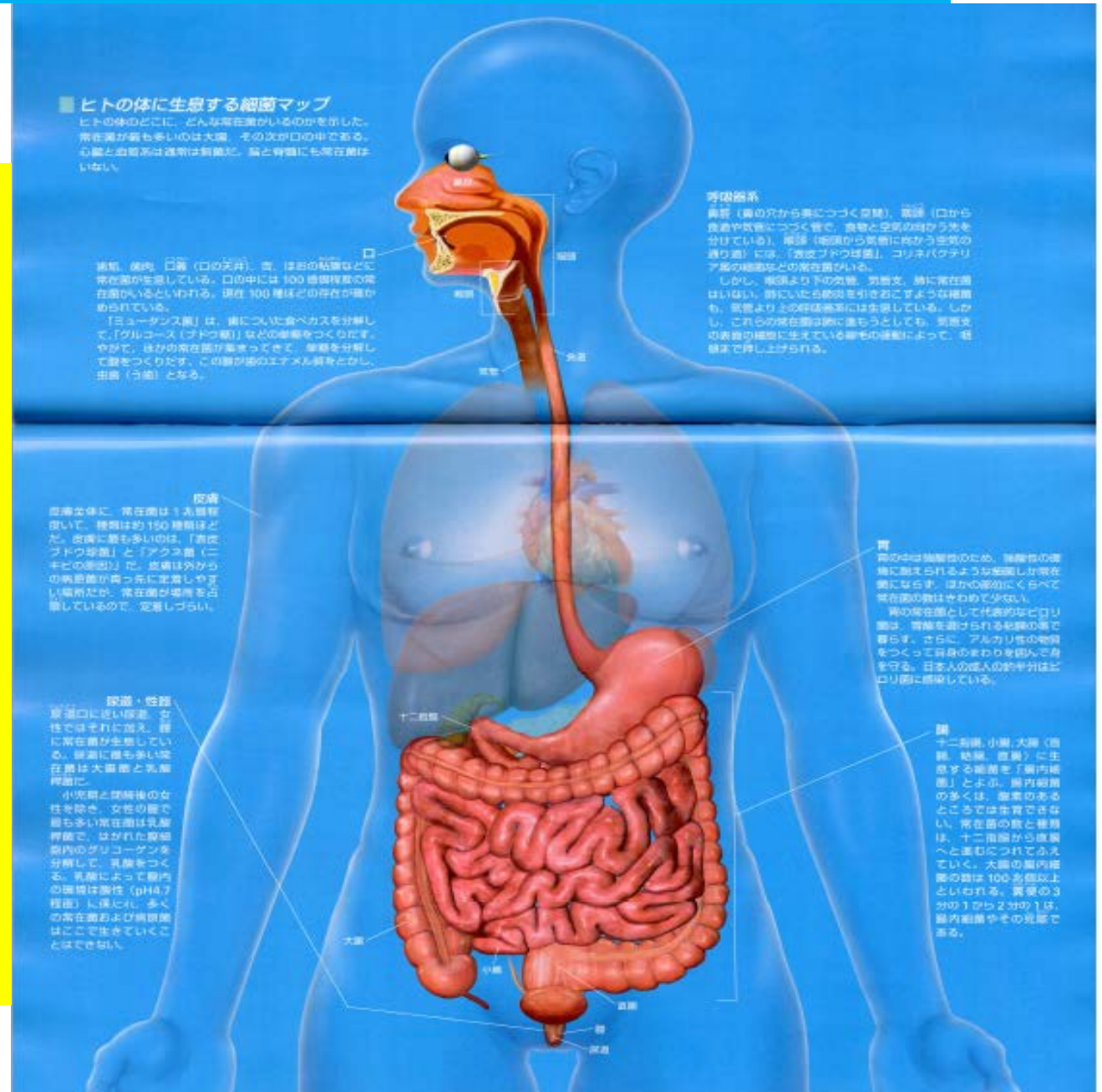
外敵・異物に対するさまざまな防衛線

免疫機構

白血球、抗体、その他の化学物質など、異物の侵入に対する一連の防御機能

物理的バリアー:

- 皮膚
- 目の角膜
- 気道、消化管、尿路、生殖器の内側を覆う粘膜から粘液・汗、涙、気道および消化管の粘液、腔の分泌物



リンパ系

外敵・異物を殺し、溶かして排除するリンパ系

リンパ系は、胸腺、骨髄、脾臓、扁桃、虫垂、小腸内のパイエル板。

リンパ液は、毛細血管の薄い壁を通して血管外の組織に浸透して出ていく液体。

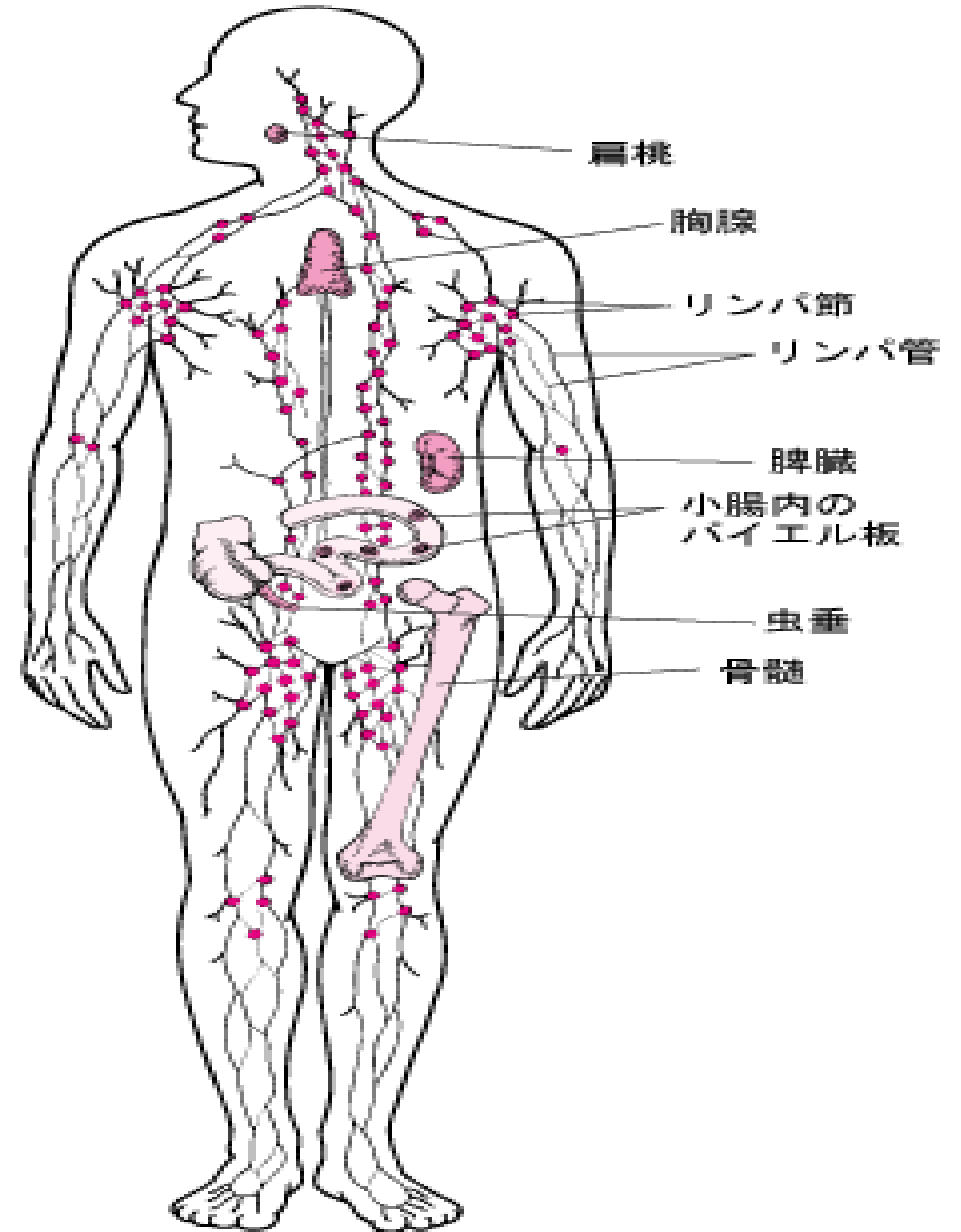
この液体は組織を養う酸素、タンパク質、その他の栄養素を含んでいる。この液体の一部は毛細血管に戻り、一部はリンパ管に入ります（この段階でリンパ液となります）。

細いリンパ管は合流して太くなり、最大のリンパ管である胸管につながる。胸管は鎖骨下静脈に流れ込んでリンパ液を血液中に戻す。

リンパ液は、組織中の細菌などの異物、癌細胞、死傷した細胞をリンパ管へ運ぶ。リンパ液には多くの白血球も含まれている。

リンパ液によって運ばれた物質は必ず最低でも一つのリンパ節を通過し、リンパ液が血流に戻る前に異物はそこで取り除かれ破壊される。リンパ節には、白血球が集まっており、白血球同士あるいは抗原と反応し、異物に対して免疫反応を起す。リンパ節は、**B細胞、T細胞、樹状細胞、マクロファージ、NK（ナチュラルキラー）細胞**がきっちり詰まった網状の組織。有害な微生物はこの網状組織でろ過され、B細胞とT細胞により認識され、攻撃を受ける。

リンパ節は、首筋、わきの下、鼠径部（そけいぶ）のようなリンパ管の枝が分かれる部位に集まる



免疫系は危険なものと安全なものを見分ける

身のまわりには、**食品のような安全なもの**や、病原細菌や病原性ウイルス、がん細胞などのように危険なものがある。

免疫系とは、この安全なものは排除せずに、体に傷害を与える危険なものだけと戦って排除するという合理的で賢い仕組み。

病原菌に対して**抗体**という蛋白質を、

病原ウイルスに対しては**キラーT細胞**という細胞を使って攻撃・排除する。

ガン細胞に対しては**NK（ナチュラルキラー）細胞**などをリンパ球を動員して、これを攻撃・排除する。

免疫の働きが低下すると、**風邪や感染症**、時には**がんや心臓病**などを発症する。

何らかの原因で免疫の機能を担っている細胞の数や質のバランスが崩れると**アレルギー**、**自己免疫疾患**などの病気になる。

栄養不足や栄養の偏り、高齢化、ストレスの増加などによって低下する。

食生活のレベルダウン、精神的なバランスの崩れなどによって起こる。

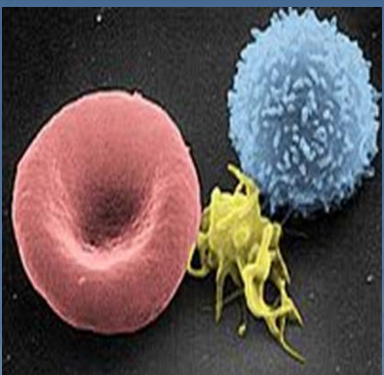
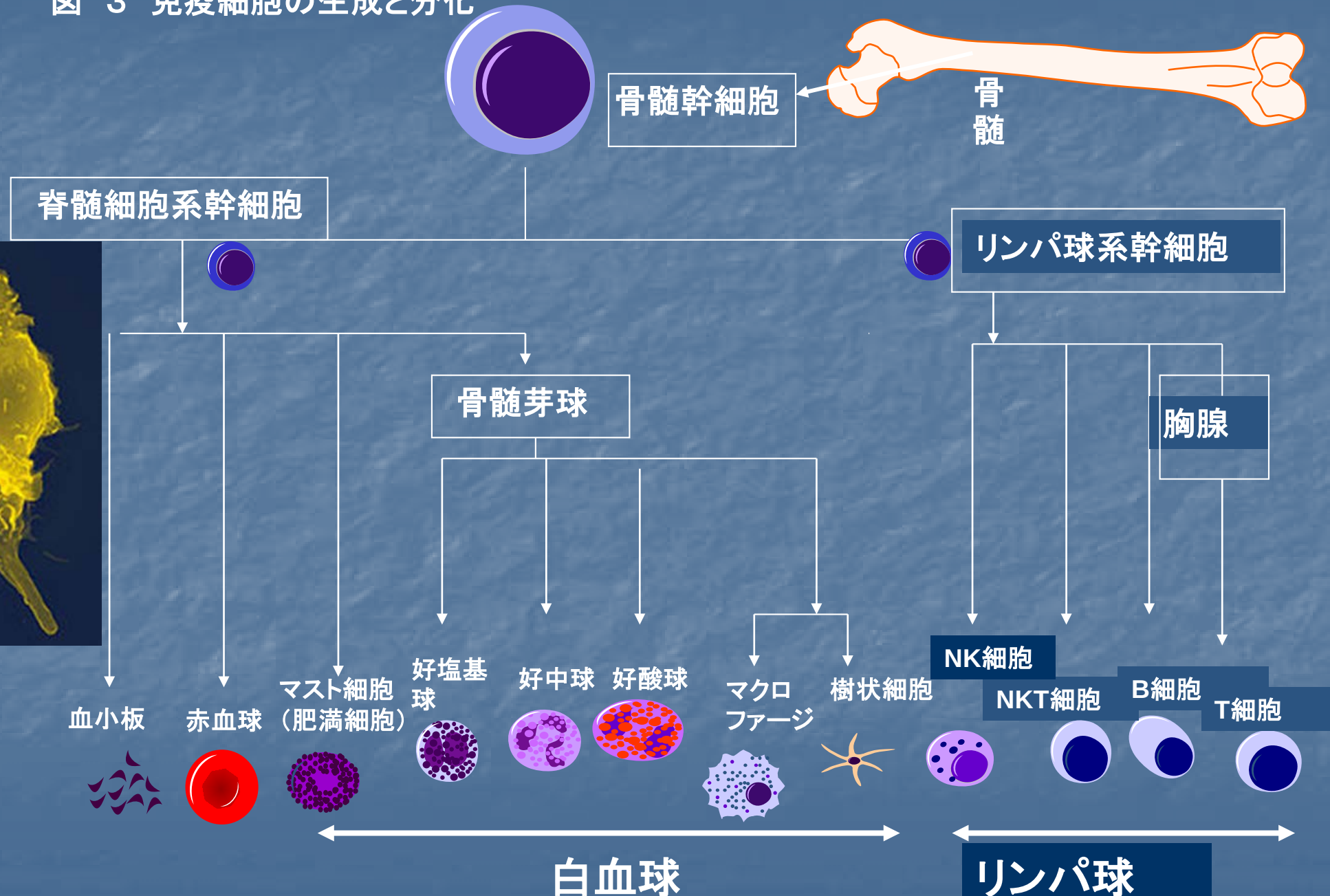
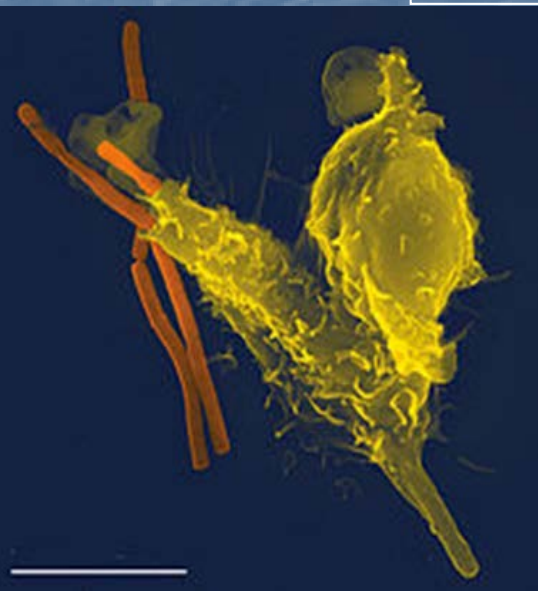


図 3 免疫細胞の生成と分化





ヒトの正常な循環血液
の走査型電子顕微鏡
画像。

赤血球、リンパ球、単
球、好中球を含む白血
球、多くの小さな血小
板が示されている。

● 免疫のしくみ ●



風邪のウイルスとの戦い

① 自然免疫:

マクロファージと顆粒球(特に好中球)が風邪のウイルスを食べて殺し、さらにNK細胞がウイルス感染細胞を破壊、マクロファージが感染細胞を食べて、またマクロファージがヘルパーT細胞へウイルス侵入の信号を発します。

② 獲得免疫:

司令細胞ヘルパーT細胞は、キラーT細胞に命令してウイルスと戦わせます。高熱が出て咳も激しくなっている時がこの状態。

その一方で、ウイルスに対抗する抗体をB細胞に指示して生産させ、これでウイルスを撃破します。この戦いでウイルスに勝てば風邪は治ります。それと同時にT細胞、B細胞がこのウイルスの情報を記憶し再侵入してきた時に備えます。

このような風邪の場合以外でも免疫細胞は、常に身体の中で様々な病原菌と戦い続けています。しかし、環境の変化やストレスにたいして、自然免疫が働かない時、

インターネット 免疫の仕組み

腸管免疫系は病原細菌のみを排除する

腸管免疫系は免疫系全体の60%の細胞や抗体から構成されている。

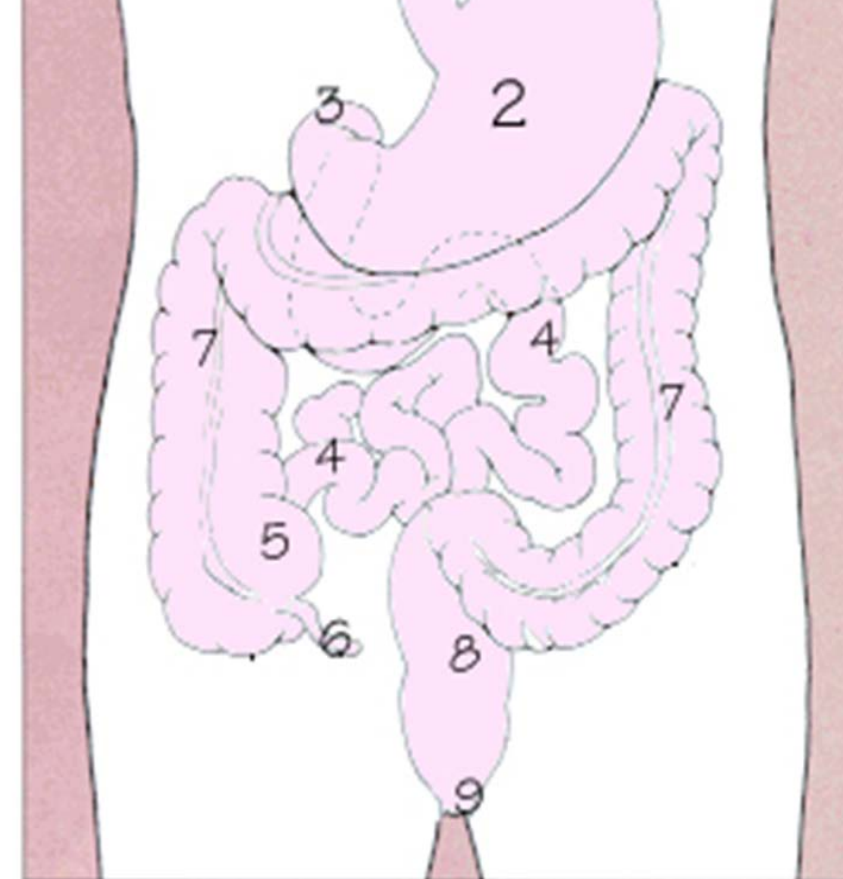
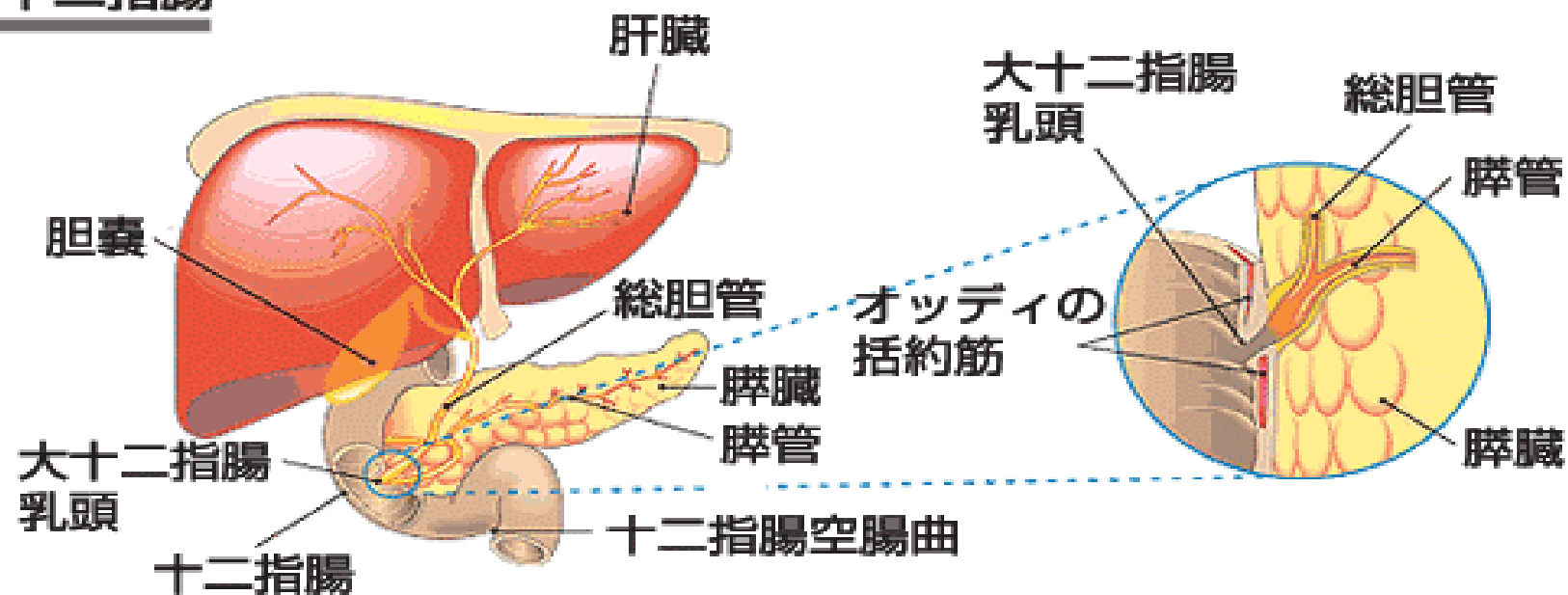
小腸・大腸は、食品のように安全なものを取り込み、病原性のあるものを識別して排除する。
しかしこの病原細菌も、食品と同様にたんぱく質、炭水化物、脂質からつくられているのである。これを食品などと判別し、排除している。

腸管免疫系により病原性の細菌と認識されると、IgAが産生され、防御反応が起こる。

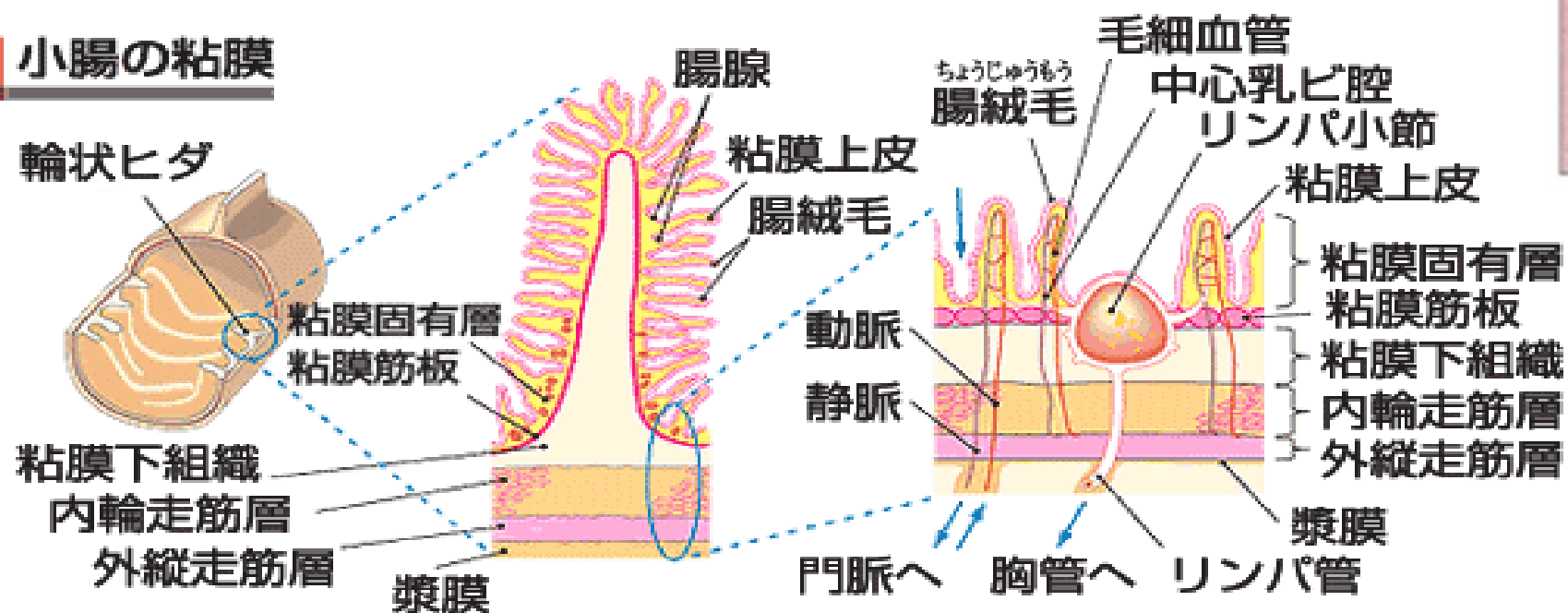
逆に、食品など安全なものが認識された場合は、経口免疫寛容という免疫抑制作用が働く。

なぜなら経口的に投与される莫大な量の食物が、すべて抗原として作用すると、免疫過敏状態たとえばアレルギーを発症してしまう。そこでそれを防ぐために、この経口免疫寛容現象が機能するのである。

十二指腸



小腸の粘膜

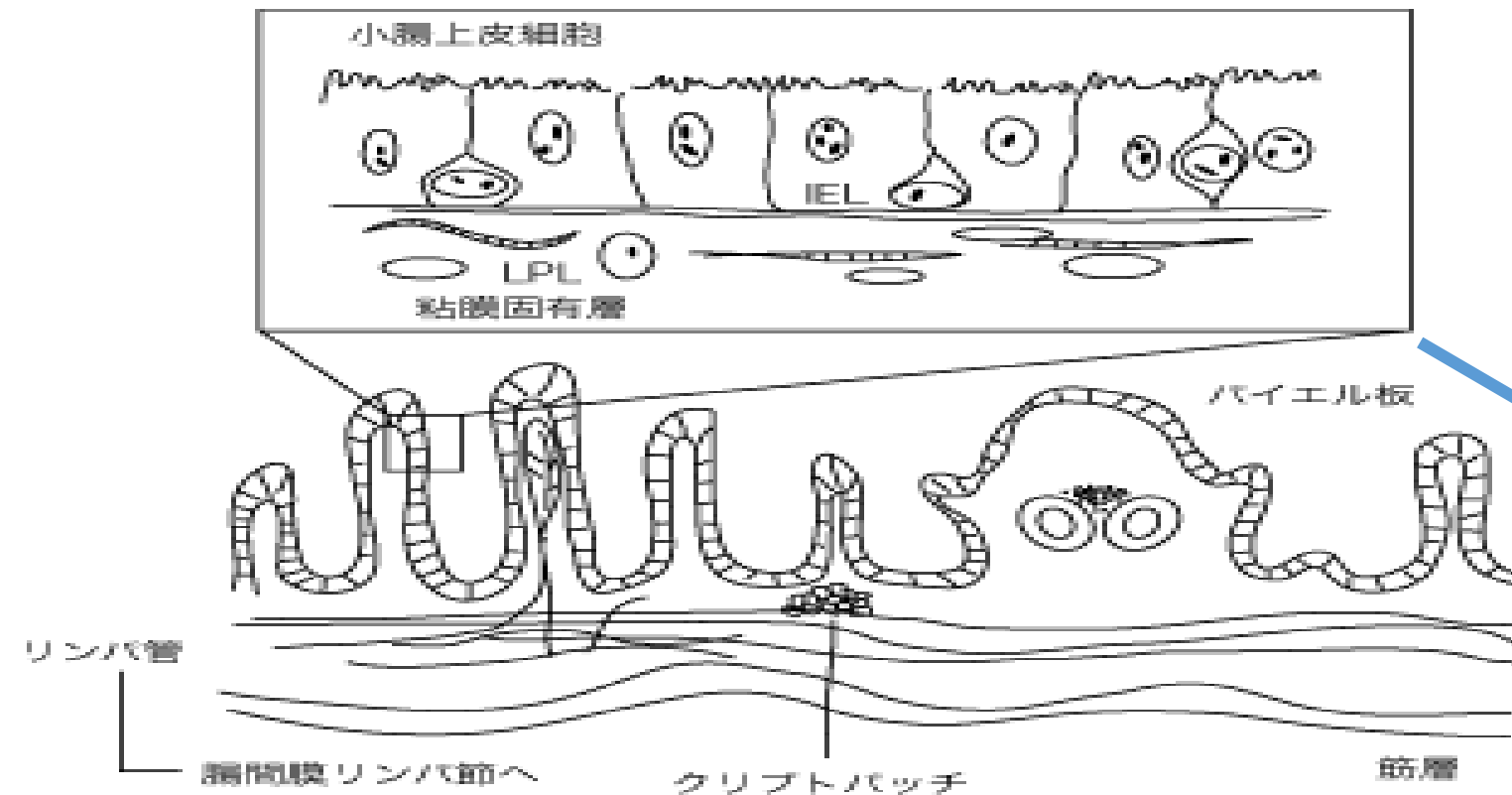


1. 食道 2. 胃 3. 十二指腸
4. 小腸 (空腸・回腸)
5. 盲腸 6. 虫垂 7. 大腸 8. 直腸 9. 肛門

腸管免疫系は複数の器官の集合体である

腸管付属リンパ組織の主要構成組織器官

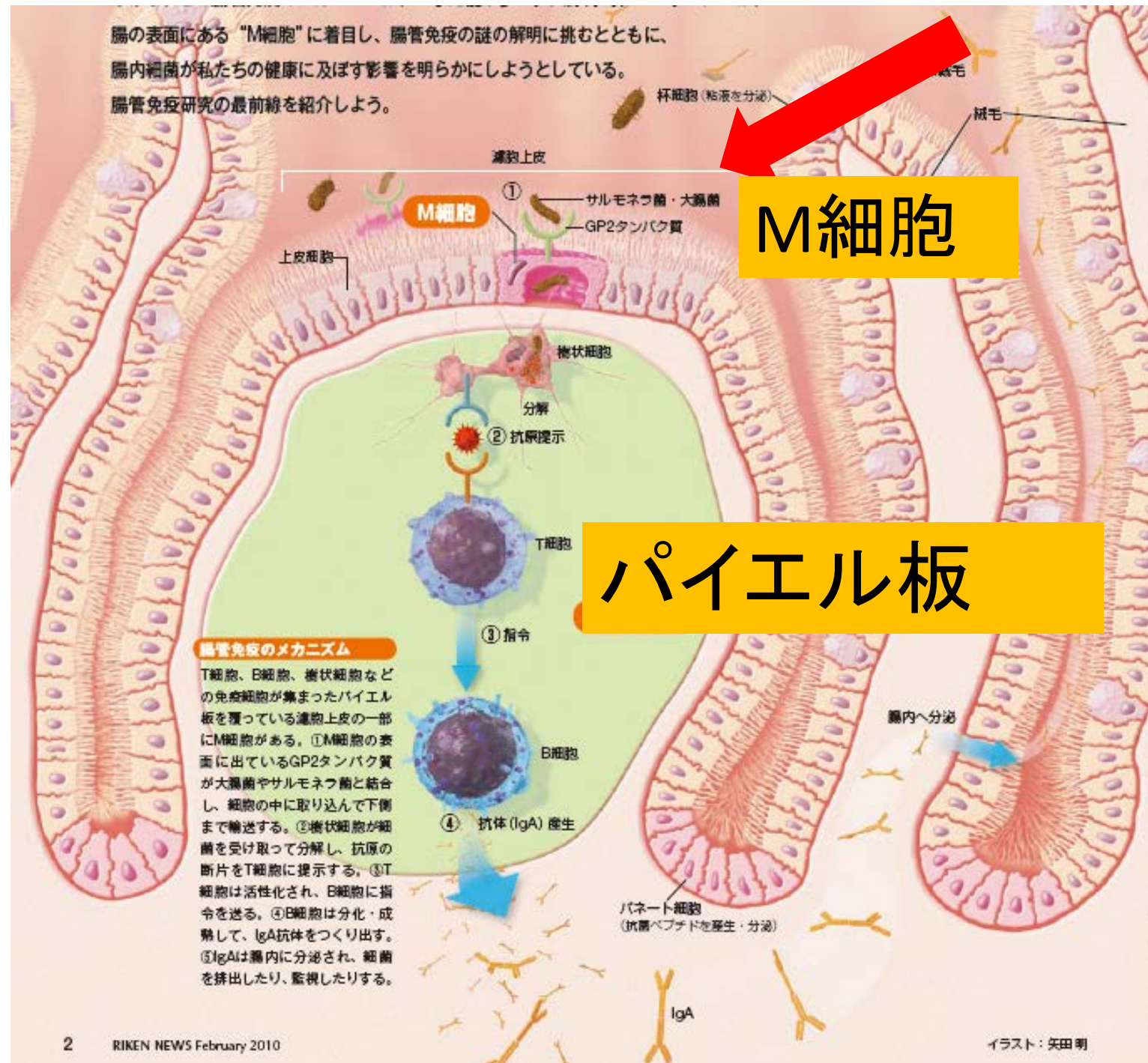
(1)パイエル板(2)小腸上皮細胞、腸管上皮間リンパ球 (IEL) (3)粘膜固有層、粘膜固有層リンパ球 (LPL)



パイエル板

M細胞の働き

外敵・異物はM細胞
を通して
侵入するがパイエル板
の中で
抗原提示・T細胞・B
細胞による
抗体で補足されNK細胞
や白血球
で破壊される



抗生物質耐性大腸菌

- **病原性大腸菌**
- 腸管病原性大腸菌（EPEC, enteropathogenic *E. coli*）小腸に感染して下痢、腹痛等急性胃腸炎をおこす。
- 腸管侵入性大腸菌（EIEC, enteroinvasive *E. coli*）大腸に感染して赤痢様の症状をおこす。
- 毒素原性大腸菌（ETEC, enterotoxigenic *E. coli*）小腸に感染し下痢をおこす。増殖の際、毒素を産生する。
- **腸管出血性大腸菌（EHEC, enterohemorrhagic *E. coli*）** 腹痛、下痢、血便をおこし、ベロ毒素産生により溶血性尿毒症症候群（HUS）、脳症をおこす。
 - 腸管出血性大腸菌には、**O157**(*Escherichia coli* O157:H7)、のほかに、**O111**、**O26**などがあります。
- 腸管付着性大腸菌（EAEC, enteroadhesive *E. coli*）
- 腸管凝集性大腸菌（EAggEC, enteroaggregative *E. coli*）
- **問題になることのある大腸菌の例**
- O抗原に基づいた分類でいくつか挙げる。
- **O1**（オーいち）
- **O6**（オーろく）
- **O18**（オーいちはち）
- **O25**（オーにいごー）
- **O104** ス페인産キュウリに付着
- **O111**（オーいちいちいち）
- **O157**（オーいちごーなな）

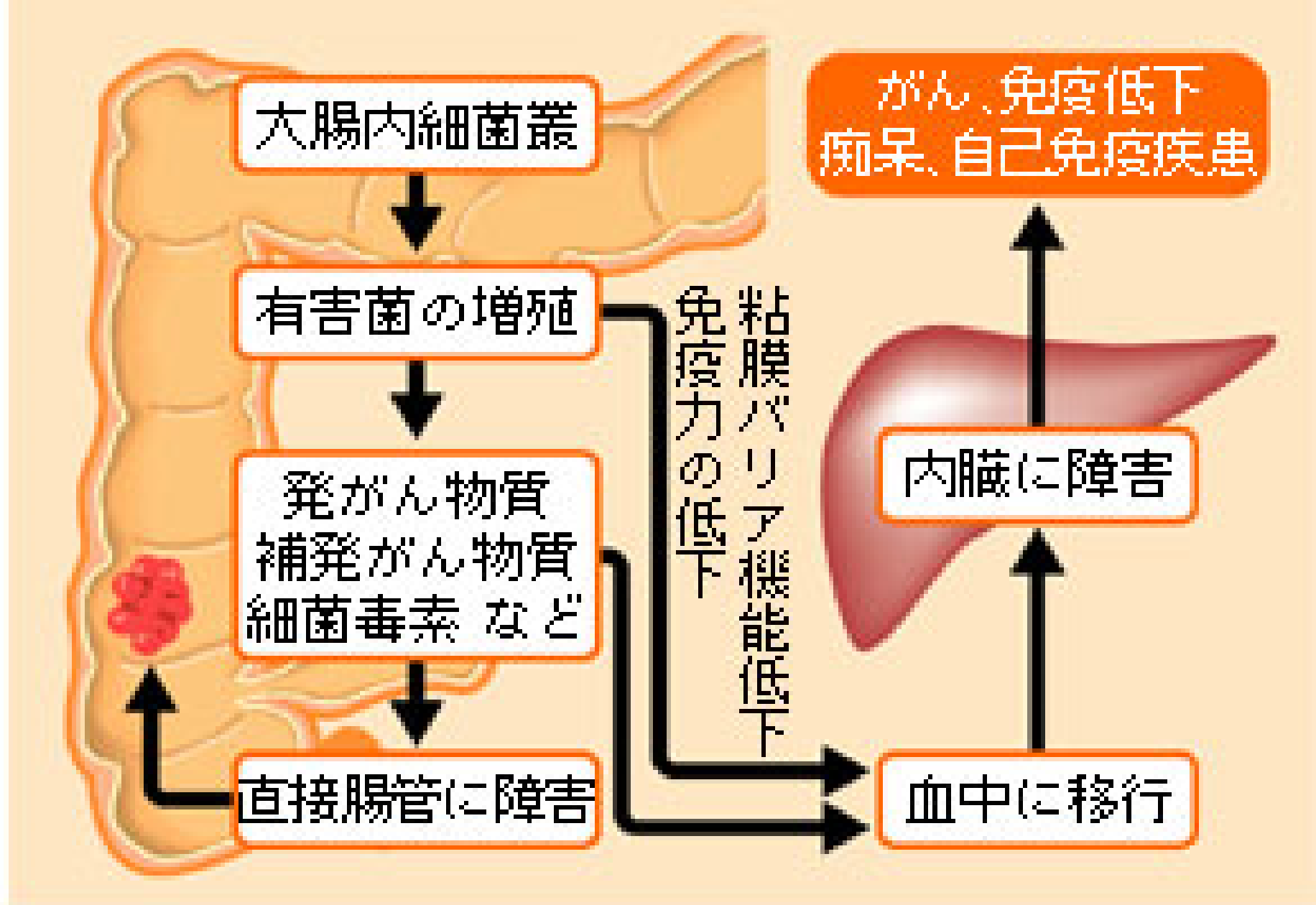
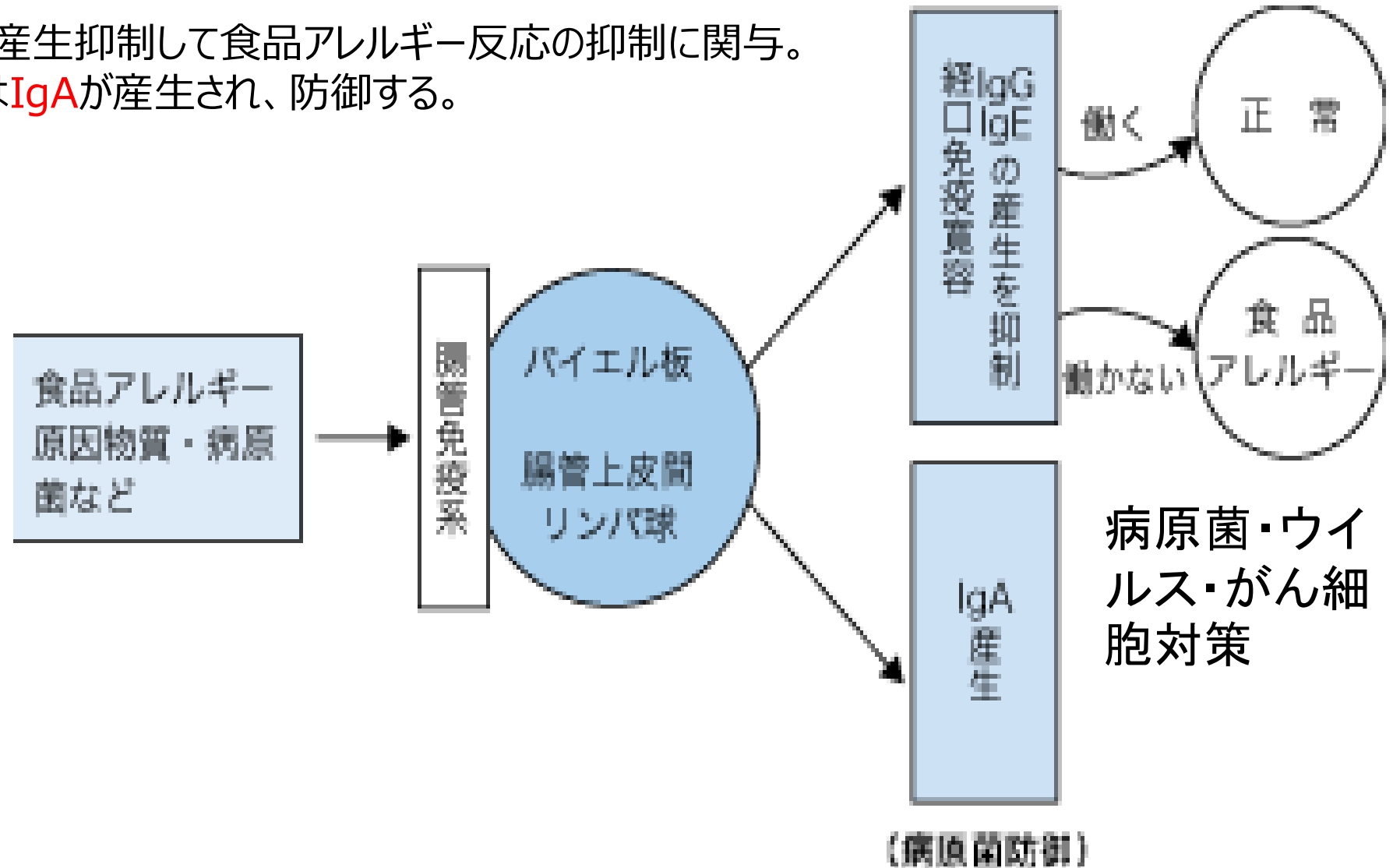


図3 腸内細菌と病気との関係

食品アレルギーと腸管免疫

経口免疫寛容はIgG,IgE産生抑制して食品アレルギー反応の抑制に関与。
病原菌が侵入した場合にはIgAが産生され、防御する。



免疫の働きを高める食品（経口免疫寛容現象）

- 一般的には十分な量のたんぱく質と、必要量のミネラル、ビタミンを与える。また大豆中にあるフラボノイド、含硫性の低分子化合物、難消化性の多糖類、体の中で起こる活性化酸素を除去する成分。
- 微量栄養素ではビタミンE, A, C、セレン、亜鉛が免疫の働きの低下を防ぐ。
- 脂肪は、一般には免疫系を抑えるような方向に働いていて、あまり摂りすぎると免疫の働きを弱める。

腸内細菌と免疫・アレルギーには密接な関係がある

腸内細菌の生息しない無菌マウスでは、IgAの産生が低い。また同様に無菌マウスでは経口免疫寛容が誘導されない、すなわち腸内細菌は重要。

さらに、免疫遺伝子の個人のタイプ（主要組織適合複合体のタイプ）と腸内細菌のタイプが関係する。そして逆に、腸内細菌のタイプが特定のタイプの抗体産生に影響を与えるといわれている。

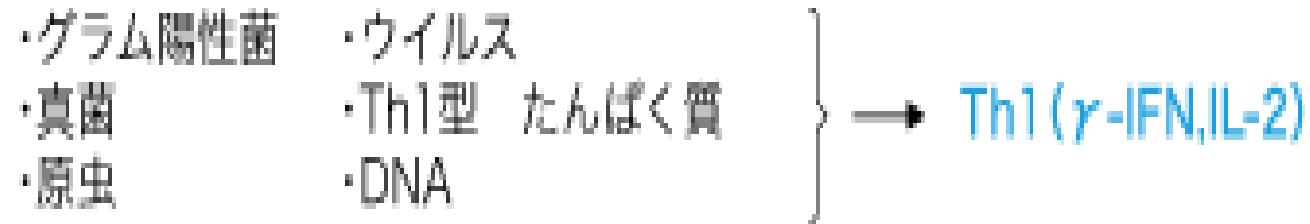
- また、細菌、抗原の種類によって誘導されるT細胞の種類が異なることが明らかとなっている。
- T細胞はTh1型およびTh2型の2種類があり、このTh1とTh2のバランスがとれている場合には免疫系は正常であるが、Th2へとバランスが傾くとアレルギー、Th1へ傾くと自己免疫疾患になりやすい。

グラム陽性菌の影響：T細胞がつくるTh1とTh2

- ラクトバチルス菌やビフィズス菌などのグラム陽性菌は、T細胞をTh1へと導く。
- 抗原提示細胞にToll様受容体が存在して、これがTh1, Th2を決めていることが明らかになりつつある。Toll様受容体のなかで、TLR2, TLR4と呼ばれているものが特に関与している。
- グラム陽性菌が侵入すると、細胞壁のペプチドグリカン、リポタイコ酸などを抗原提示細胞上のTLR2やTLR4がそれを認識し、抗原提示細胞はIL-12などのサイトカインを産生する。そしてこのIL-12は、T細胞をTh1型に誘導する。
- アレルギーについて、腸内フローラにラクトバチルス菌が多い子供にはアレルギーが少ないことが報告され、腸内細菌パターンがアレルギーの発症に関係するとの可能性が強く主張されている。
- その理由は、腸内細菌においてグラム陽性菌のラクトバチルス菌はTh1を誘導し、これがアレルギー反応を抑制した結果であろうと考えられている。今後、徹底したその作用機構の解明が必要であろうが、極めて興味ある現象である。

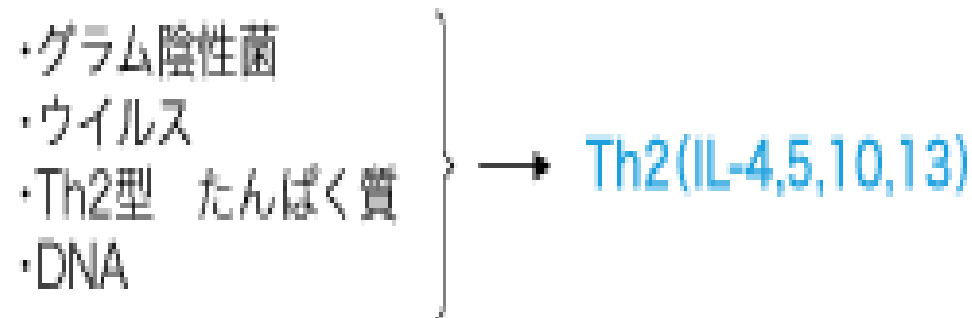
Th1あるいはTh2型T細胞を誘導する抗原

グラム陽性菌の代表的なものとして**有用乳酸菌**（**ビフィズス菌**など）、グラム陰性菌の代表的なものとして**大腸菌**や腸内に生息する**バクテロイデス**、病原菌としては**結核菌**が知られている。



Th1 > Th2

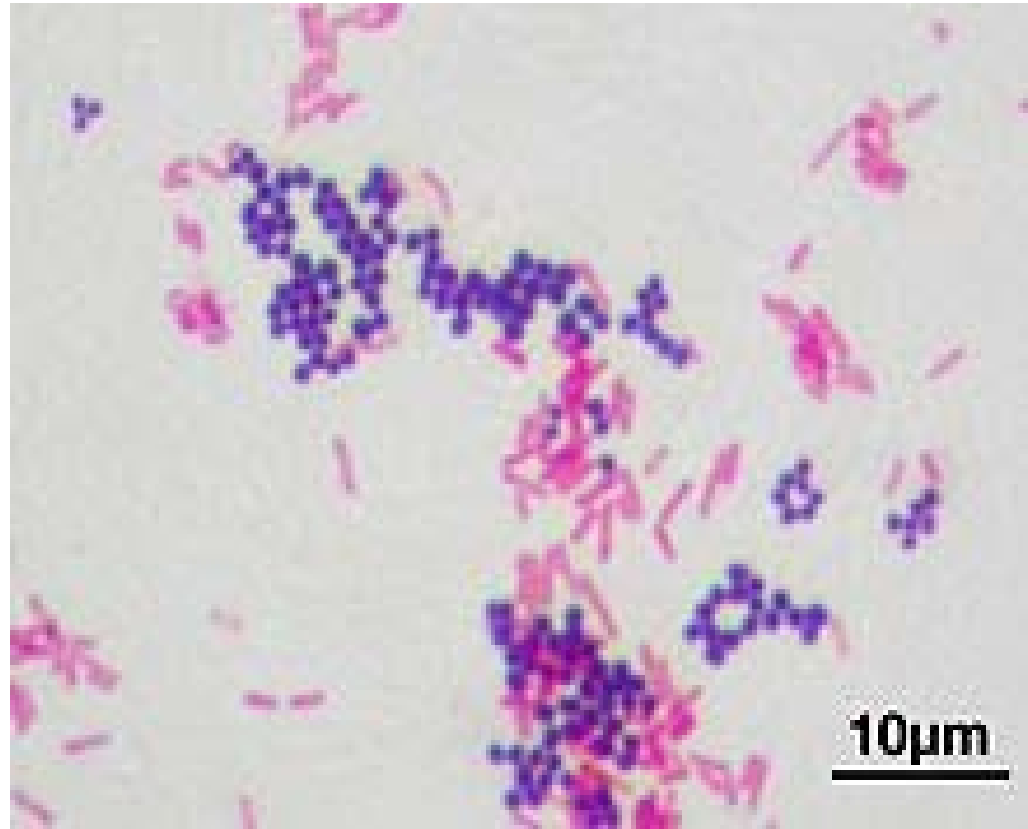
(T細胞が主役の免疫系[細胞性免疫]—ウイルスが主な標的)



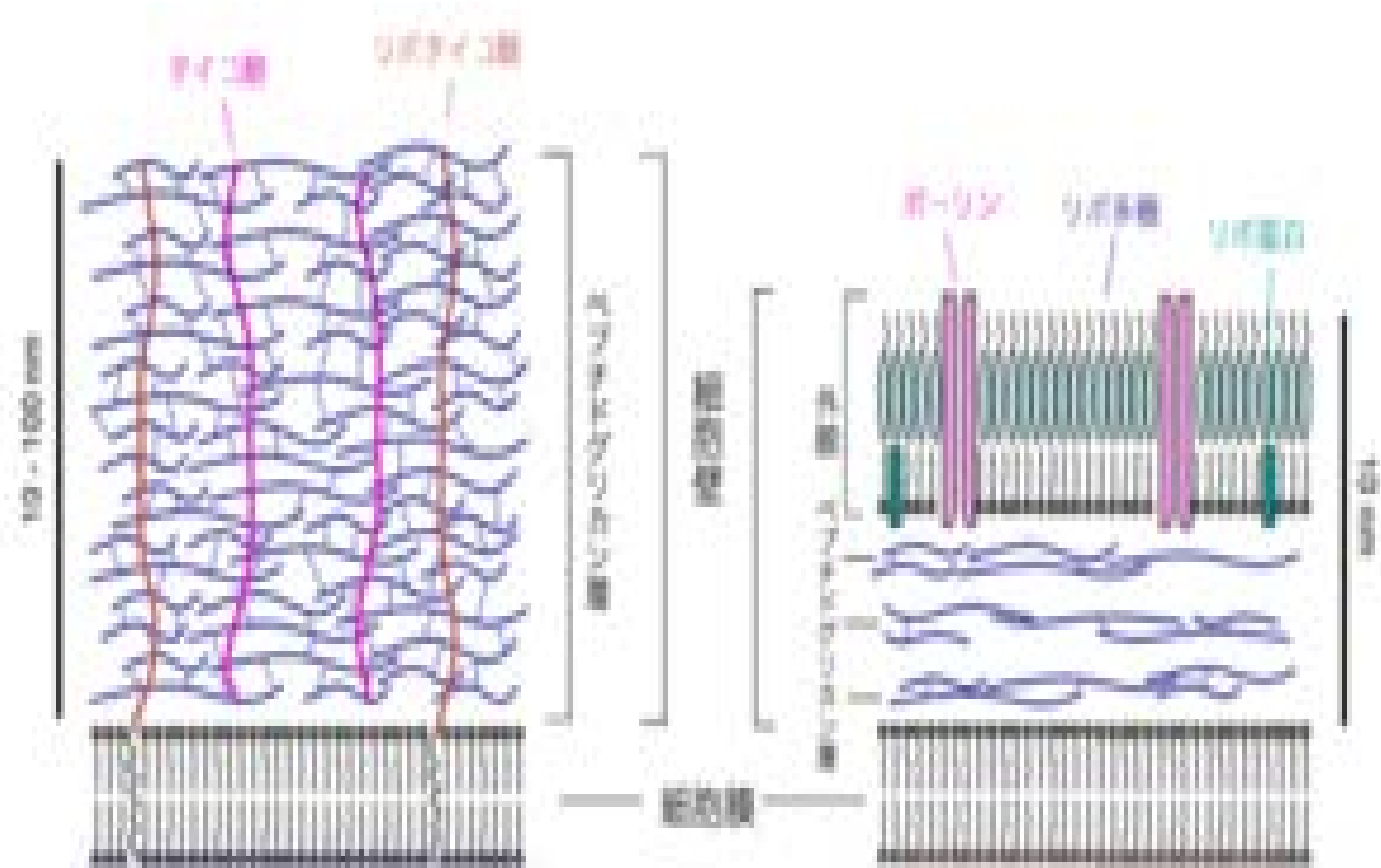
Th1 < Th2

(免疫グロブリンが主役の免疫系[液性免疫]—細菌などが主な標的)

グラム染色による分類



グラム陽性球菌(黄色ブドウ球菌、紫)とグラム陰性桿菌(大腸菌、赤)のグラム染色像



グラム陽性

グラム陰性

グラム陽性

- 球菌
- ブドウ球菌属(ブドウの房状に配列する。**黄色ブドウ球菌**、表皮ブドウ球菌などが含まれる)
- レンサ球菌属(直鎖状に配列、双球菌、4連、8連球菌など。肺炎球菌、**溶血連鎖球菌**などが含まれる)
- 桿菌
- 芽胞を作る菌:**バシラス属**(炭疽菌、枯草菌など)とクロストリジウム属
- (破傷風菌、ボツリヌス菌など)
- コリネバクテリウム属(ジフテリア菌など)
- リステリア属

- **乳酸桿菌**(ラクトバシラス属、ビフィドバクテリウム属)
- プロピオニバクテリウム属(ニキビの原因となるアクネ菌など)
- **放線菌**(アクチノミセス属など)

グラム陰性

- 球菌
 - [ナイセリア属](#) (淋菌など)
 - [ブランハメラ属](#)
- 桿菌
 - [シュードモナス属](#) (緑膿菌など) **アシネトバクター**
 - [腸内細菌科](#) (**大腸菌、サルモネラ、赤痢菌、ペスト菌、クレブシエラ属など**)
 - **レジオネラ** (ただし、レジオネラはグラム染色では染色性が良くないので、微生物学的な同定には[ヒメネス染色](#)を用いる。)
 - [ヘモフィルス属](#) (インフルエンザ菌など)
 - [ブルセラ属](#)
 - [ボルデテラ属](#) (百日咳菌など)
- らせん状桿菌
 - **ビブリオ属** ([コンマ](#)状態をとる: **コレラ菌、腸炎ビブリオ**など)
 - [スピロヘータ](#)、[スピリルム](#)など
- [リケッチア](#)リケッチア、クラミジアは[細胞壁](#)に[ペプチドグリカン](#)を欠く。
- [クラミジア](#)
- [マイコプラズマ](#)マイコプラズマは[細胞壁](#)そのものを持たないため、染まらない。

十二指腸
脂質 乳化

口： 炭水化物
唾液 酵素

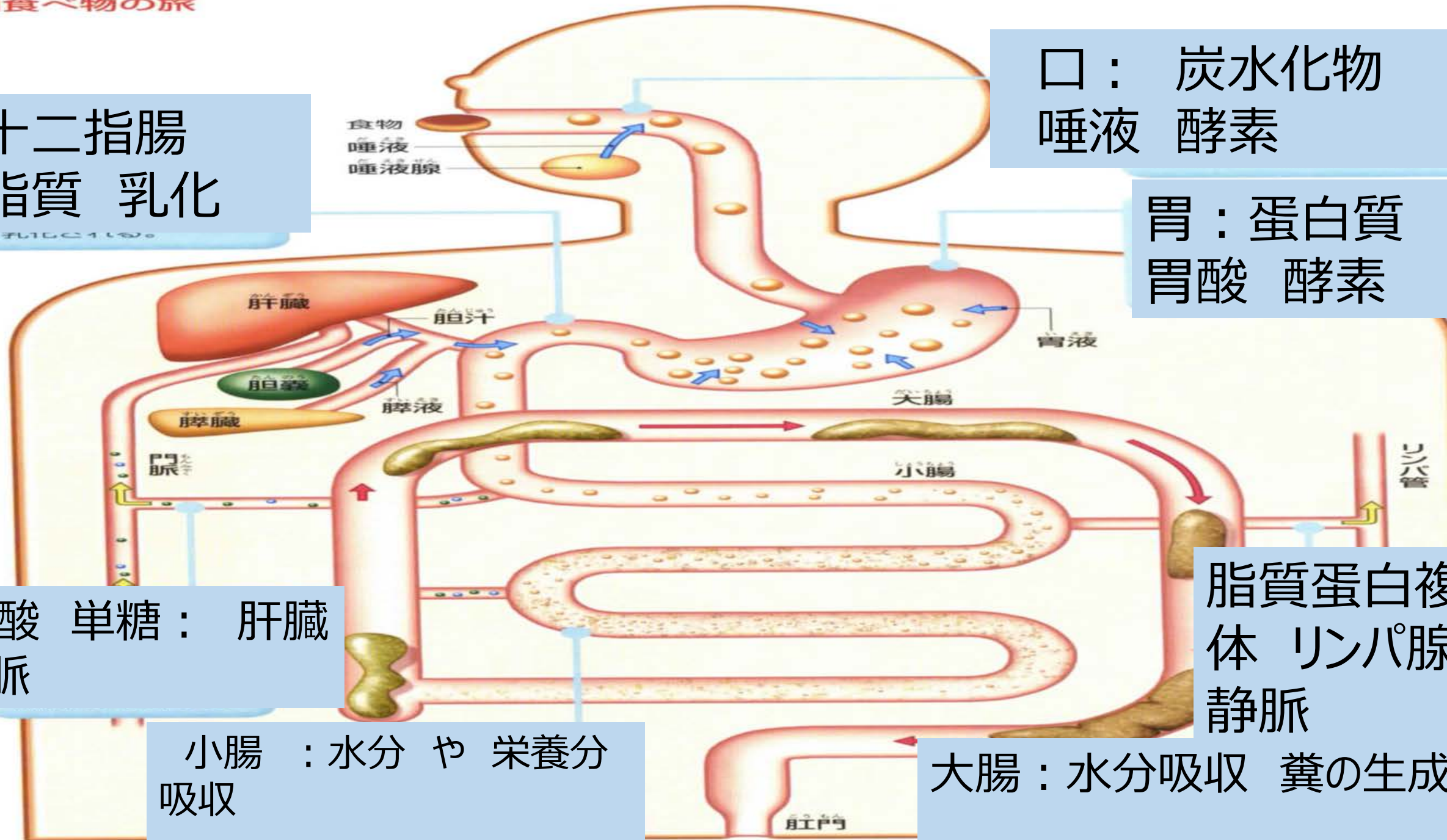
胃：蛋白質
胃酸 酵素

アミノ酸 単糖： 肝臓
へ動脈

小腸：水分 や 栄養分
吸収

脂質蛋白質複
体 リンパ管
静脈

大腸：水分吸収 糞の生成



プロバイオティクス 医学が急速に発展中

腸内細菌叢 人の免疫、神経(脳内ホルモン)



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

糖類の分布とビフィズス菌のはたらき

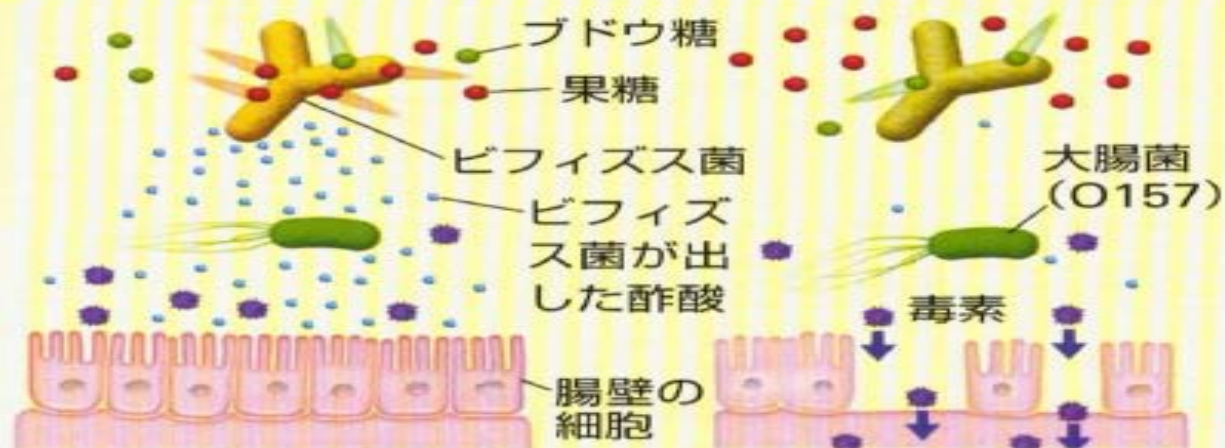
小腸から大腸の前半では、ブドウ糖（青）が多い。ブドウ糖は吸収されて、徐々に少なくなる。



大腸の後半では、小腸で吸収されにくい果糖（赤）が主になる。O157 感染による炎症などは、大腸の後半で認められることが多い。

果糖とブドウ糖を取りこむ
ビフィズス菌の場合

ブドウ糖だけを取りこむ
ビフィズス菌の場合

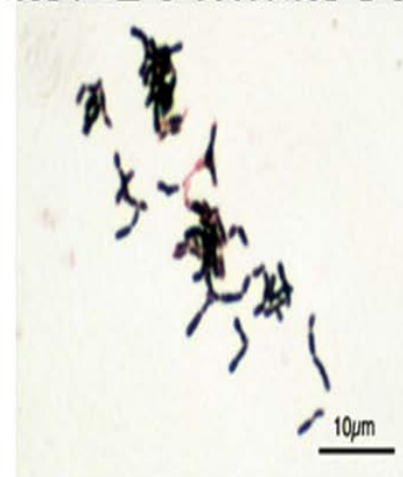


酢酸によって腸壁の細胞が保護されて、毒素が侵入しない

腸壁の細胞が保護されず、毒素が侵入する

ビフィズス菌

顕微鏡、電子顕微鏡写真



B. adolescentis



B. longum subsp. 536

抗生物質耐性大腸菌

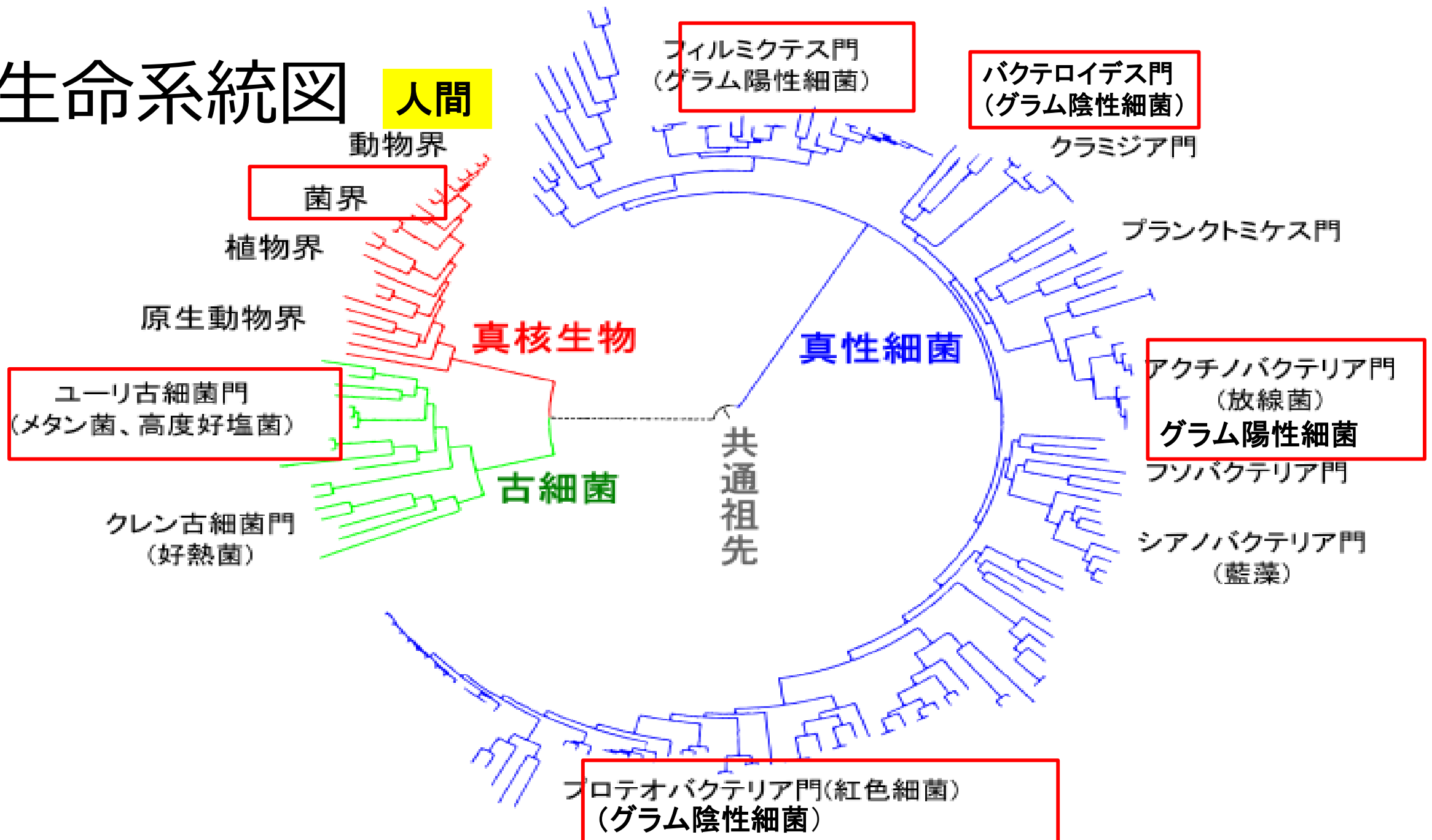
- **病原性大腸菌**
- 腸管病原性大腸菌（EPEC, enteropathogenic *E. coli*）小腸に感染して下痢、腹痛等急性胃腸炎をおこす。
- 腸管侵入性大腸菌（EIEC, enteroinvasive *E. coli*）大腸に感染して赤痢様の症状をおこす。
- 毒素原性大腸菌（ETEC, enterotoxigenic *E. coli*）小腸に感染し下痢をおこす。増殖の際、毒素を産生する。
- **腸管出血性大腸菌（EHEC, enterohemorrhagic *E. coli*）** 腹痛、下痢、血便をおこし、ベロ毒素産生により溶血性尿毒症症候群（HUS）、脳症をおこす。
 - **腸管出血性大腸菌には、O157(*Escherichia coli* O157:H7)、のほかに、O111、O26などがあります。**
- 腸管付着性大腸菌（EAEC, enteroadhesive *E. coli*）
- 腸管凝集性大腸菌（EAggEC, enteroaggregative *E. coli*）
- **問題になることのある大腸菌の例**
- O抗原に基づいた分類でいくつか挙げる。
- O1（オーいち）
- O6（オーろく）
- O18（オーいちはち）
- O25（オーにいごー）
- **O104** ス페인産キュウリに付着
- **O111**（オーいちいちいち）
- **O157**（オーいちごーなな）

プロバイオティクスは免疫に影響を与える

- 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。
- 腸内フローラは健常な状態であれば、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性となり、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常な状態に保つために投与される。
- プロバイオティクスとして用いられる各種菌株についてそのパイエル板や脾臓細胞に対する免疫賦活作用を調べると、多くの菌体に賦活作用がある。

生命系統図

人間



微生物分類：3ドメイン「古細菌」「細菌」「真菌：カビ・酵母・きのこ」

細菌分類 30門

- 1 Acidobacteria
- 2 Actinobacteria
放線菌（グラム陽性）
- 3 Aquificae
- 4 Armatimonadetes
- 5 Bacteroidetes
バクテロイデス（グラム陰性）偏嫌気
- 6 Caldisei
- 7 Chlamydiae
- 8 Chlorobi
- 9 Chloroflexi
- 10 Chrysiogenetes
- 11 Cyanobacteria
- 12 Deferribacteres
- 13 Deinococcus-Thermus

- 14 Dictyoglomi
- 15 Elusimicrobia
- 16 Fibrobacteres
- 17 Firmicutes
フィルミクテス（グラム陽性；バシラス、ラクトバシラス、クロストリジウム他）
- 18 Fusobacteria
- 19 Gemmatimonadetes
- 20 Ignavibacteriae
- 21 Lentisphaerae
- 22 Nitrospirae
- 23 Planctomycetes
- 24 Proteobacteria
プロテオバクテリア（グラム陰性；大腸菌、サルモネラ、ビブリオ、ヘリコバクター）
- 25 Synergistetes
- 26 Spirochaetes
- 27 Tenericutes
- 28 Thermodesulfobacteria
- 29 Thermotogae
- 30 Verrucomicrobia

乳酸菌は発酵で乳酸その他を生成するものの総称 フィルミクテス門に属するものと放線菌門に属するもので構成

1 細菌学的な位置づけ

フィルミクテス 門

1. ラクトバシラス属 (Lactobacillus)
2. エンテロコッカス属 (Enterococcus)
3. ラクトコッカス属 (Lactococcus)
4. ペディオコッカス属 (Pediococcus)
5. リューコノストック属 (Leuconostoc)

放線菌門

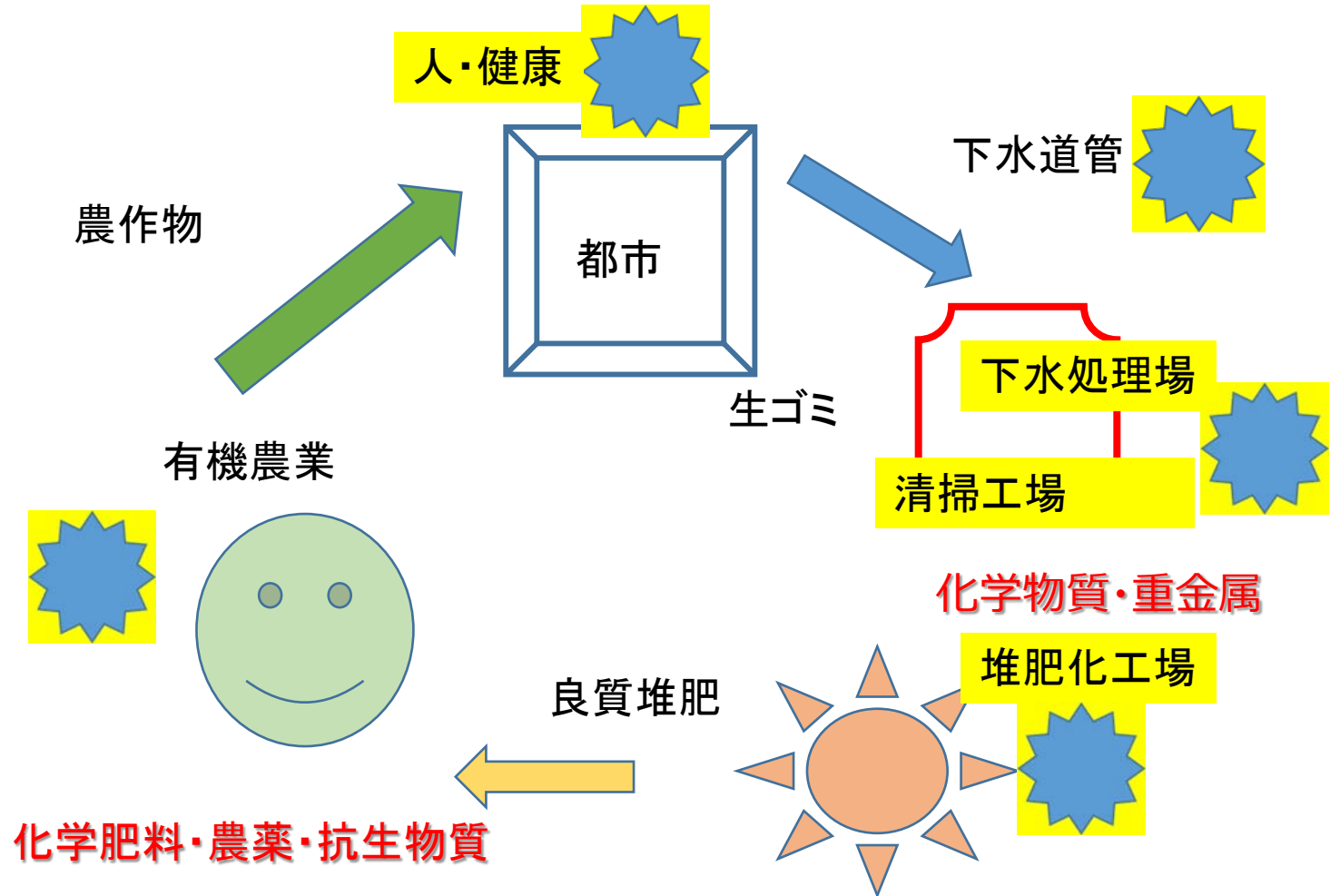
ビフィドバクテリウム属 (Bifidobacterium)

2 食品における乳酸菌

3 ヒトの常在細菌としての位置づけ

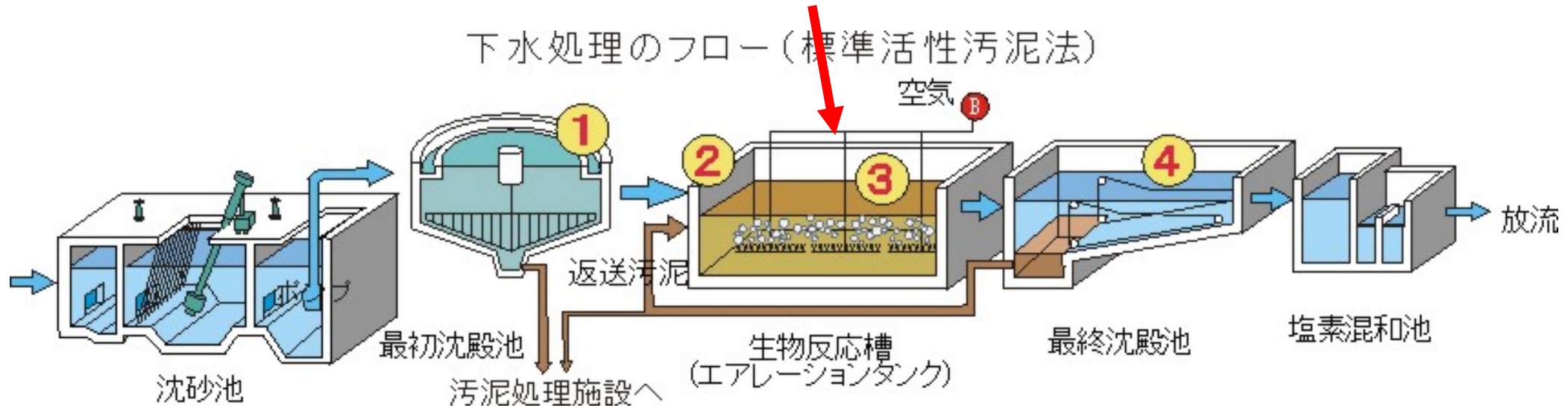
- 3.1 口腔内の乳酸菌
- 3.2 消化管内の乳酸菌
- 3.3 腸内善玉菌としての乳酸菌とプロバイオティクス
- 3.4 デーデルライン桿菌ーラクトバシラス属 ー膈、子宮を守る

微生物が活躍する 正しい有機物循環インフラの仕組



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。

悪玉菌 と 日和見菌 と 善玉菌の集団で 有機物を分解



汚泥処理は？ 脱水して焼却？ 地球環境を考え

下水道はおいしい食材のサポーター

水をきれいにするだけではなく、作物を育てるためにも役立つ下水道

汚れた水が下水処理場できれいになるまで



肥料の利用

高知：イチゴ



おいしい作物を育てる肥料として利用しています。

バイオガスの利用

高知：トマト



バイオガスの熱エネルギーを利用して、試験的にトマトの栽培をしています。

生まれ変わる汚泥

汚泥とは処理場で水をきれいにする時に汚れを食べてくれた微生物のかたまりです。



処理水の利用

熊本：稲



きれいになった処理水を農業に利用しています。

下水処理場は家庭や学校で使われた、汚れた水を集め、きれいにして川や海に流しています。そして水をきれいにするだけでなく、おいしい作物を育てるために役立って、さまざまな取り組みをしています。

下水道から生まれた、処理水、肥料、バイオガスを利用して、作物を育てる取り組みが、全国各地で進められています。

国土交通大臣賞

超高温好気性菌（枯草菌・放線菌群）

佐賀市下水処理場下水汚泥の分解



枯草菌と放線菌群他の協働

超高温好気性菌(枯草菌・放線菌群) 佐賀市下水処理場下水汚泥の分解(共和化工)





雑誌、新聞記事掲載

雑誌pen+

7月24日(水)環境新聞 7月24日(水)西日本新聞



食と下水を連携させた、ビストロ



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 M

東大牧場の解析結果



Bacteria flora	
2	Geobacillus thermodenitrificans Bacillus sp.
3	Geobacillus tropicalis Bacillus sp.
5	Bacillus thermodenitrificans Geobacillus
8	stearothermophilus
9	Bacillus sp.
10	Thermaerobacter sp.
11	Gillisia sp. Sphingobacteriaceae
13	bacterium
15	Salagentibacter Bacteroidets bacterium
20	Thermoactinomyces
23	sanguinis
25	Thermoactinomyces sanguinis Thermus thermophilus

バチルス・枯

火山土壌性細菌



Fig.3

土壌に生息する微生物の比較

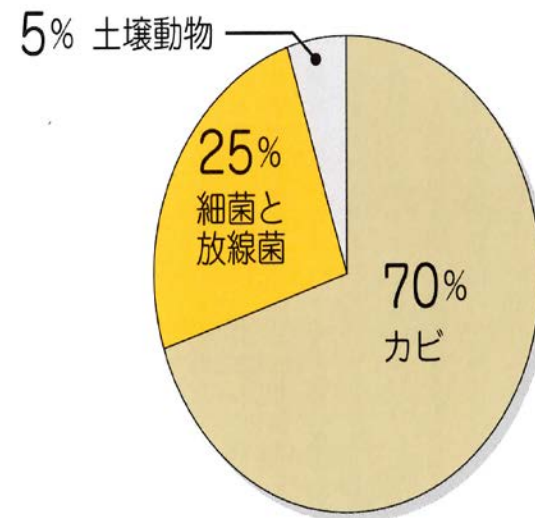
種別	形態	大きさ	表土 15cmに生息する微生物の重量 g/m ² *
原生動物	  	10 ~ 100μm	2 ~ 20
藻類	 	10μm ~ 1mm	1 ~ 50
菌類	  	菌子幅 3 ~ 10μm	100 ~ 1,500
放線菌	  	菌子幅 1μm程度	40 ~ 500
細菌	  	1μm程度	40 ~ 500

土壌微生物

糸状菌

線虫

畑に生息する土壌生物の種類と割合



細菌(バクテリア)



糸状菌



放線菌



藻類



輪生状

* 1m²深さ 15cmの土壌に生息する微生物の重量

(資料: 藤原俊六郎『新版 図解 土壌の基礎知識』農文協)

光

植物と共生する細菌とエンドファイト の活用

植物は自身で植物ホルモンを出して
生育を調節・免疫機構を持つ
共生菌が、植物ホルモンを分泌して
宿主植物の生育を刺激
野菜・果物の甘さ・うま味を引きだす

エンドファイト
共生菌
感染菌
気孔・師管

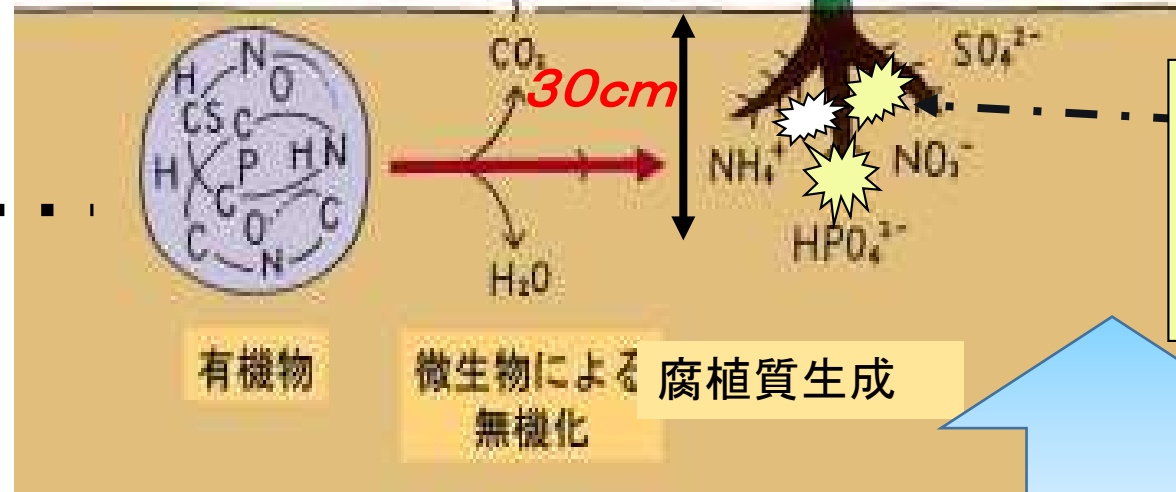
植物は根からクエン酸等を出して土
の栄養素を溶かして吸収

酸化状態

好気的環境
好気性微生物

嫌気的環境
嫌気性微生物

還元状態



共生菌
感染菌
(連作障害)

水

連作障害

農薬投入

土壌伝染病

ー細菌・カビ・線虫

水はけ・有機肥料

空気伝染病

ーカビ

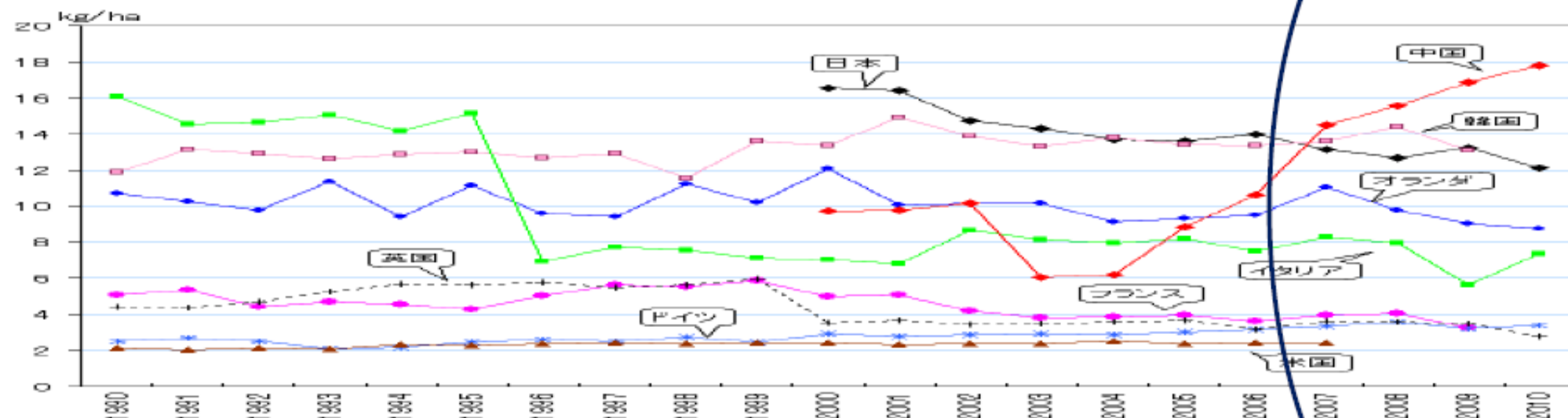
ウイルス

ー昆虫媒介



中国・韓国・日本は依然として農薬大国

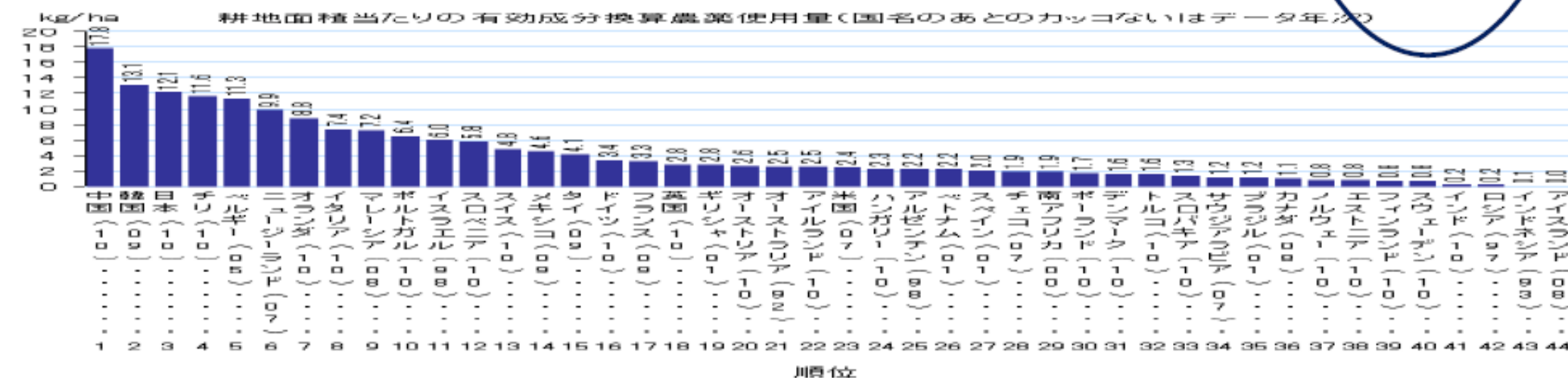
主要国の農薬使用量推移



(注) Active ingredient use in Arable Land & Permanent Crops (耕地面積当たりの有効成分換算農薬使用量)。農薬は農業用のみ(林野・公園・ゴルフ場など非農業用の農薬を除く)。

(資料) Faostat 2013.B.4

主要国における農薬集約度ランキング



(注) (資料) 同上

中国
韓国
日本
チリー
ベルギー
ニュージーランド
オランダ
イタリア
マレーシア
ポルトガル

有機肥料：堆肥利用の4意義

- 良質コンポスト（堆肥）利用の意義は
 - 1）肥料価値（窒素、リン、カリが含まれている）
 - 2）腐植質（フミン質）が多い。
 - イオン交換能力ー窒素、リン、カリ、マグネシウム等の保持
 - と水分保持が優れ 干ばつに強い
 - 3）コンポスト・堆肥化で働いた微生物活用（生菌利用ープロバイオティクス）の連作障害防止
 - 4）生菌が分泌する植物ホルモン利用
- 野菜・果実味、旨くなり、糖度が増す

プロバイオティクス（善玉生菌） 利用による 連作障害防止

- 1) 枯草菌属グループ
- 好気性超高温発酵菌（枯草菌群） 堆肥分解温度が 85℃を超えて100℃になるときもある。
- 2) 放線菌属グループ
- 好気性中温発酵菌（主として放線菌群） 堆肥分解温度が、低温発酵菌 65℃以下
- 3) 乳酸菌属グループ
- 通性嫌気性高温発酵菌（主として乳酸菌属） 堆肥発酵温度が 60℃まで上げることができる。

枯草菌

病原菌 昆虫を制御する微生物農薬

- 昆虫を殺すBT菌（**B**acillus **t**huringensis）
- 遺伝子組み換え作物（GM作物）
- 大豆、トウモロコシ
- B T 作物とも呼ぶ理由－アメリカ・モンサント社のトウモロコシ種子独占支配－E U、日本の反発
- 植物ホルモナーオーキシンを分泌

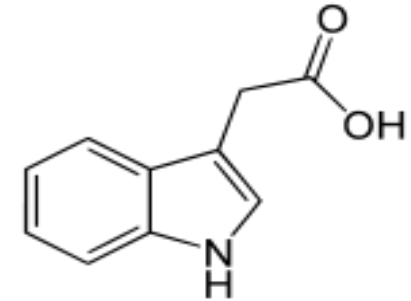
オランダ 研究者 Fritz Went (1903-1990) 発見 Auxins 人尿中



オーキシン と サイトカイニン・植物ホルモン

- オーキシン 向光性 屈曲 成長
- サイトカイニン 細胞分裂促進 開花 と 結実
 糖度上昇 と 美味上昇

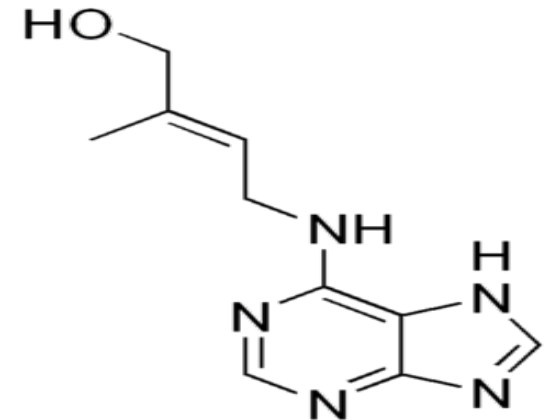
オーキシン



- 善玉菌 生成分泌 植物ホルモン

- 1) *Bacillus species*, 枯草菌 オーキシン分泌
- 2) *Actinomycetous species* 放線菌類 サイトカイニン
- 3) *Lactic acid bacteria*, 乳酸菌類 L B F は、サイトカイニン とオーキシン両方

サイトカイニン



放線菌

抗生物質生産菌の大部分が放線菌に属し、特にストレプトマイセス属（Streptomyces、ストレプトマイシンの名の由来）に多い。

●**カニガラ 植物細胞壁** キチンchitin（含有窒素多糖類）・キトサンを添付して放線菌を増殖し、フザリウム等病原菌の抑制

落葉の下で寒い場所を好む。竹林など多くの場所に生息している。このことから堆肥発酵にも関与している

グルタミン酸生産菌 *Corynebacterium glutamicum* のような工業的に重要な菌。

ウーロン茶発酵の中心となる菌

植物ホルモナーサイトカイニンを分泌

放線菌による 線虫攻撃

土壌微生物と医療



医療に大きな革新をもたらせた抗生物質のほとんどは、土壌微生物によってつくられたもの



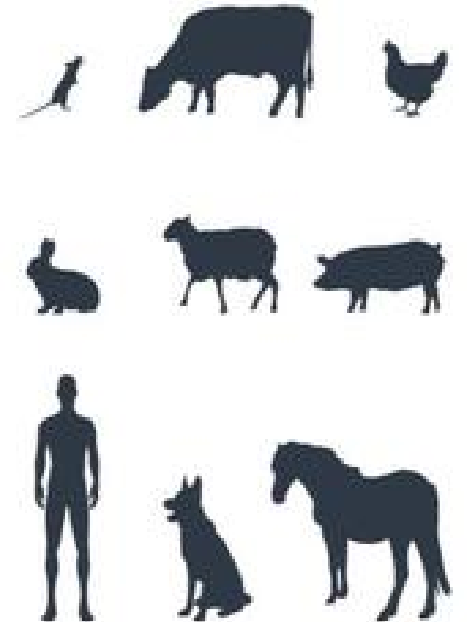
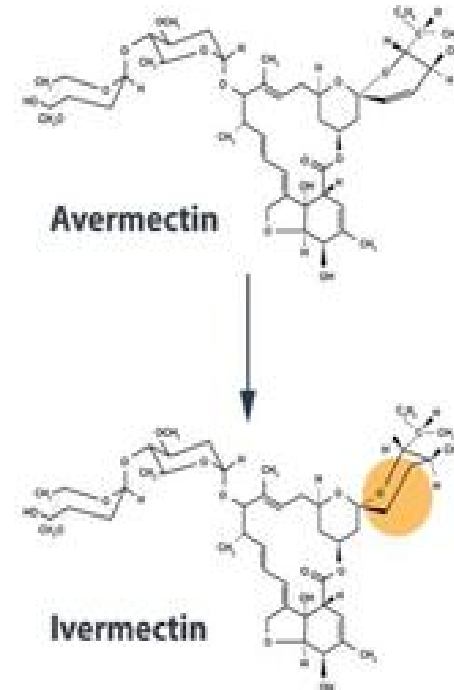
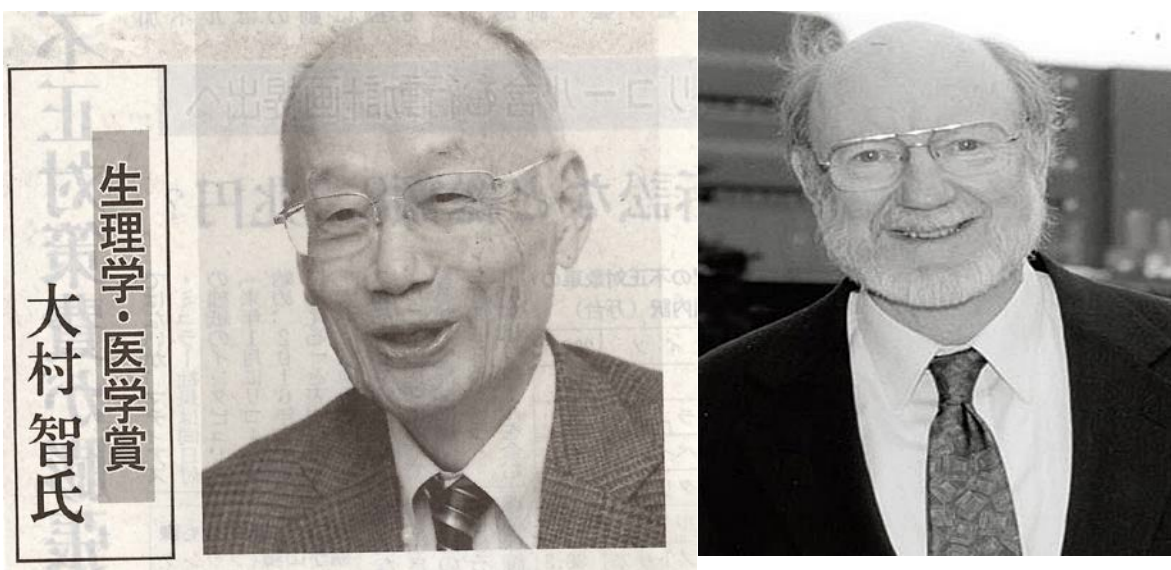
最近の研究で、抗生物質耐性菌の抑制に土壌微生物があらためて役立つ可能性があることがわかった

大村博士が放線菌ストレプトミセス菌を発見

キャンベル博士は、もらった放線菌からエバメクチンを抽出しました。エバメクチンは動物の感染症に効く。

人体に副作用が出る。人体にも効果をもたらす形に化学的に修飾を行ったイベルメクチンを開発しました。

河川盲目症や象皮症（ミクロフィラリア）と呼ばれる多くの回虫を撃退する。



金子氏 日本有機農業指導者
蟹がら使用 放線菌



日本伝統的堆肥化
中温醗酵
放線菌類





蟹がら使用 放線菌 醗酵
サイトカイニン 開花 と 結実ホルモン



松樹皮 粉末 放線菌醗酵
苺畑 有機農業



針葉樹の廃木材とオガコ



蒸煮後10日(酵母菌発酵)



(2001年は土壌改善起年)

日本唯一
有機質高温殺菌たい肥

“豊植ねんりん(からまつ)”

原料：から松……70% 牛下……30%

阿蘇系地下水(名水)蒸気化

製造工程：温度180°～200°以内、蒸熱圧力14.5kg/㎡、蒸熱圧力90分、3点を原料とし高圧圧ドラム体内で万遍なく、蒸気撹拌しながら蒸熱し、製果された肥料は、その後も熟成を重ね熟成状態で且つ栄養価に富んだ植物の生育効果をはかると共に、弱体化した土壌の改善に考慮したものである。

分析結果表

水分	PH(H ₂ O)	窒素	炭素	炭素率	酸度
60.82	4.38	0.49	21.61	32.58	0.68
加里	石灰	珪土	塩素	EC(1:20)	
0.49	0.83	0.28	0.16	1.29	

効用：全植物に適しております。

※高温殺菌につきガーデニングには、ピッタリ！！

製造元：松本木材株式会社

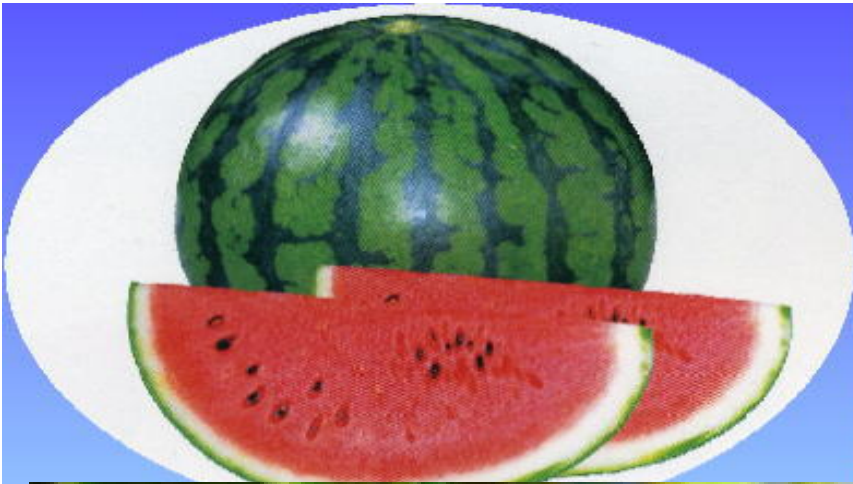
本社：福岡県柳川市大字古賀46-1

熊本工場：熊本県玉名郡南関町

TEL 0968-53-1714

野菜・果物地域ブランド化による高付加価値生産(糖度が高く、日持ちが良い果物等)

サイトカイニンが働く



乳酸菌の活用

人の健康
動物の健康
植物の健康

善玉菌の王者

乳酸菌活用の 水稻栽培

乳酸菌の抗菌作用と植物ホルモン作用

稲の伸長成長が良くなり分けつ数が多くなる。また茎が固くしっかりする。
収穫数量が多くなる－600kg／反。滋賀県高島市、京都府南丹市、兵庫県西脇市、兵庫県養父市、福島県会津市

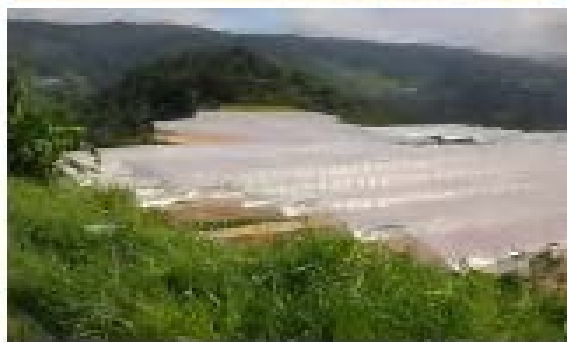


乳酸菌稲 非乳酸菌稲

同じ時期の田植え、成長の速度が違う。

マレーシア農業 国営公社

乳酸菌使用栽培





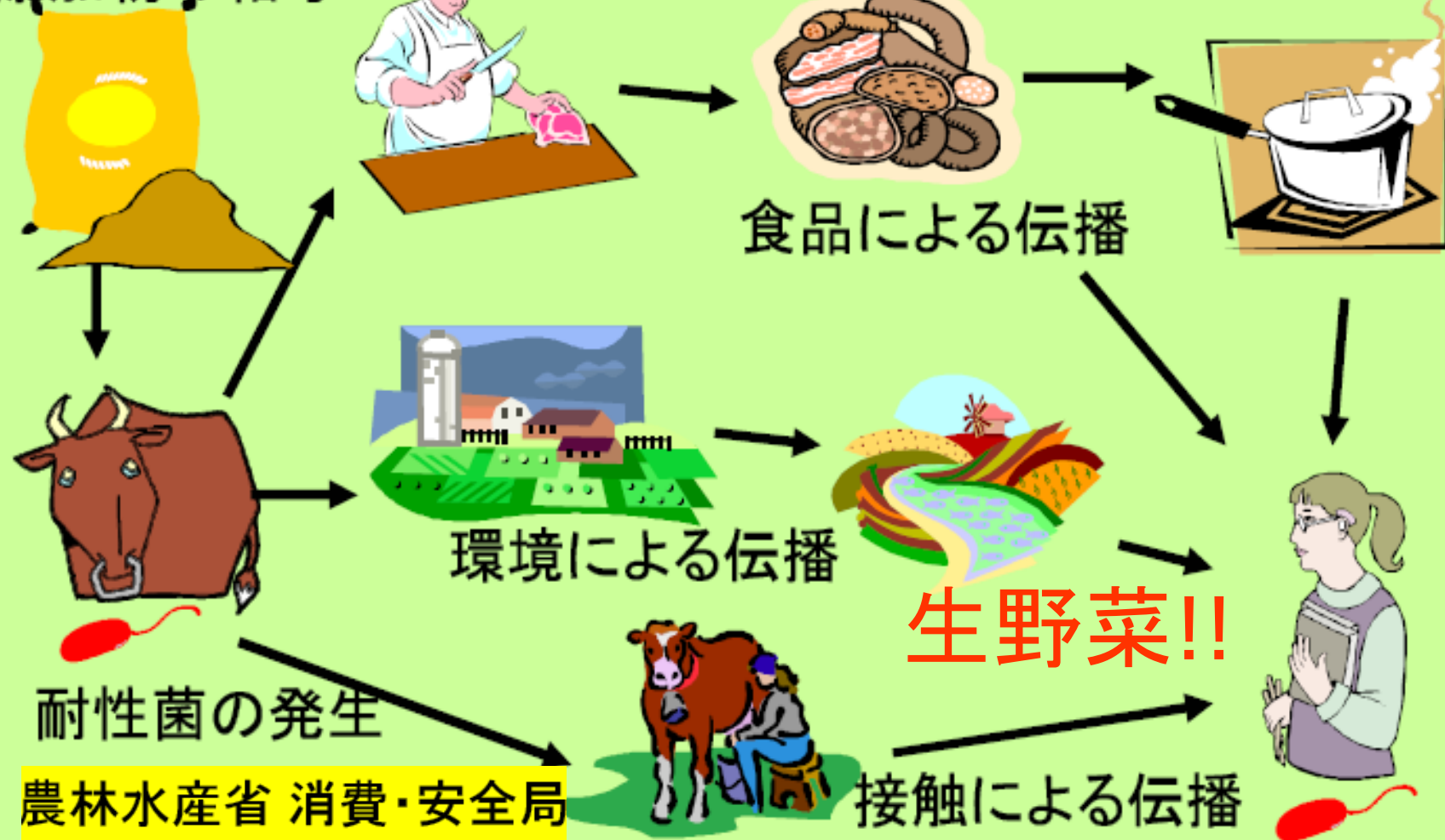
乳酸菌利用のメロン栽培



家畜における薬剤耐性菌の発生と人への伝達

抗菌性飼料
添加物の給与

(想定される経路)



抗生物質の利用

抗生物質耐性菌
の発生

農林水産省 消費・安全局

抗生物質

人

医薬品
(薬事法)

1998年 約520t

動物

動物用医薬品
(薬事法)

2001年 約1060t

飼料添加物
(飼料安全法)

2001年度 約230t

その他

農薬
(農薬取締法)

2000年度 約400t

その他

世界の状況
3割 人間治療に使用
7割 家畜使用

各国の抗生物質の利用制度の比較

米国

動物薬

獣医師

飼料工場

治療・予防

成長促進
治療・予防

EU

動物薬

添加物

獣医師

飼料工場

治療・予防

~~成長促進
(予防的)~~

日本

動物薬

添加物

獣医師

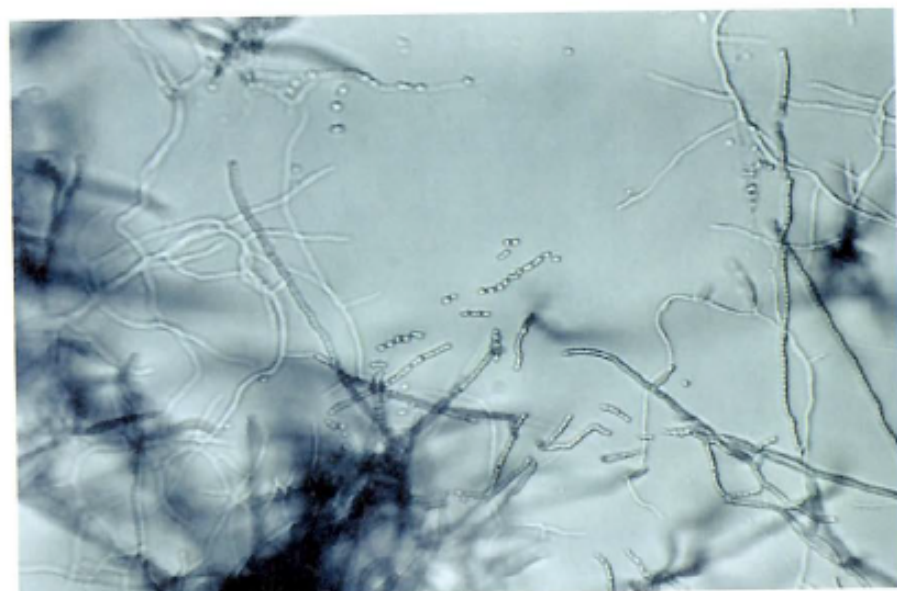
飼料工場

治療

成長促進
(予防的)

放線菌によってつくられた抗生物質の種類

抗生物質	作用
ストレプトマイシン	タンパク質合成阻害薬
カナマイシン	タンパク質合成阻害薬
テトラサイクリン	タンパク質合成阻害薬
エリスロマイシン	タンパク質合成阻害薬
リファンピシン	核酸合成阻害薬
ブレオマイシン	核酸合成阻害薬
バンコマイシン	細胞壁合成阻害薬



代表的な放線菌ストレプトミセス属の一種

抗生物質耐性菌の発生

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

Staphylococcus aureus

バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌

(VRSA)

バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)

*Enterococcus*属

多剤耐性緑膿菌 (MDRP)

Pseudomonas aeruginosa

MRP1 - ガンの多剤耐性の原因のひとつとされる膜タンパク質。

多剤耐性結核菌 (MDR-TB) / 超多剤

耐性結核菌 (XDR-TB)

2018.4.3

抗菌薬 家畜の成長に使わぬ

抗生物質（抗菌薬）が効かない薬剤耐性菌に対する危機感が世界で強まり「抗菌薬の使い過ぎを防ぐ」との意識が医療現場に広がってきた。だが抗菌薬は人の治療以外の用途もあり、対策の効果を上げるには医療の外の取り組みも重要とされる。そうした中、世界保健機関（WHO）は、人の治療に重要な抗菌薬を食用家畜に使うことを大幅に抑制するよう各国に求める見解を発表した。日本でも対策が進む。

薬剤耐性菌を巡る動き

2015年

WHO総会で耐性菌への世界行動計画採択。各国に行動計画の策定求める

2016年

日本政府が行動計画。「適切な薬を、必要な場合限り、適切な量と期間使用する」の徹底を国民運動に。2020年までの数値目標

耐性菌の世界的な影響を盛り込んだ英報告書が注目集める。「現状で年70万人が死亡、対策を取らないと50年には年1000万人に」

2017年

農水省がコリスチンの成長促進目的での家畜への使用取り消しを決定

WHOが畜産分野の抗菌薬使用の大幅抑制を求める指針

抗菌薬は人の病気の治療のほか、畜産・水産業や農業でも使用される。量が多いのは家畜用。病気の治療以外にも、成長促進目的で飼料に混ぜて家畜に与えられる。

動物に使われる抗菌薬の中には、人の薬と同じか、よく似た薬もある。そうした薬を使い続けて家畜の体内に耐性菌ができてくると、排せつ物の環境への放出や食品などを通じて人にも広がり、人を治療する際に抗菌薬が効きにくくなる。

WHOが各国に要請

WHOによると、欧州では1990年代に家畜への抗菌薬使用の規制の動きが活発化。欧州連合（EU）は2006年、成長促進目的での使用の全面禁止に踏み切った。

WHOは、人の治療に使われる約30種類を「医療上重要な抗菌薬」としてリスト化した上で、昨年11月、これらを家畜の成長促進目的には使わないよう求めるガイドライン（指針）を発表した。

この問題を担当するWHO食品

薬剤耐性菌

世界で強まる危機感

薬剤耐性菌が家畜から人に伝わる可能性がある経路



安全・人畜共通感染症部長の宮城島一明医師は「新たな抗菌薬の開発は世界的に停滞しており、今ある抗菌薬を長く使う必要がある」と指摘。これ以上耐性菌がはびこると、医療への大変なダメージになるとして「少なくとも家畜の成長促進目的の使用はやめていくべきだ」と話す。

だが世界の足並みはそろっていない。EUのような規制積極派がある一方、新国連では経済成長で食肉の需要が増え、畜産での抗菌

薬使用量も増加が見込まれている。特に中国、ロシア、インド、ブラジルは10年から30年までに倍増するとの推計もある。

宮城島さんは「グローバル化が進むと耐性菌も簡単に国境を越える」とし、時間がかかっても世界で共同歩調を取るべきだと強調する。

欧米ではこうした動きに注目し、家畜への抗菌薬の使用低減を積極的にアピールする食品企業も出ている。宮城島さんは「消費者が企業を遠ざけなければならぬ。それで少しずつ社会をソフトさせていければ」と話す。

日本政府は16年、薬剤耐性菌に対する行動計画を策定。動物用の抗菌薬についても「慎重な使用の徹底」をうたい、家畜の耐性菌を削減する数値目標を定めた。農林水産省は、食品安全委員会が「人へのリスクなし」と評価した抗菌薬以外は、家畜の成長促進に使えないようにすると決めた。

それで新たに規制されることになったのがコリスチンだ。人の治療では、ほとんどの抗菌薬が効かない多剤耐性菌に効果があるとして最後の「切り札」とも言われる薬。

食品安全委員会は昨年、家畜の成長促進にコリスチンを使うことのリスクを「中等度」と評価。農水省は成長促進の用途での使用許可取り消しを求め、今年7月から施行する。たゞ、医師が使う動物の治療の用途は引き続き認める。

安全委員は、他の抗菌薬についても引き続き評価を進めている。農水省は「人の治療への悪影響を防ぐ」という取り組みの方向性はWHOと同じ。まずはリスク評価の結果を待ちたい」と話している。

20種類の抗生物質・抗菌剤
42日の飼育期間自動的に餌に投入される。



乳酸菌粉末



マレーシア ブロイラー養鶏 一切の抗生物質・抗菌剤を使わない飼育



乳酸桿菌を豚の餌に混入
糞 乳酸菌醗酵アンモニア悪臭抑える



養鶏 乳酸菌 餌 混入
糞 乳酸菌醗酵 悪臭防止



QL Sakura
because you love life
utamakan kesehatan



Your healthful smile is our warmest reward
Kesehatan sekeluarga adalah keutamaan kita

Eggs are freshly, tasty and nutritious without fishy smell
Telur yang segar, lezat dan berkhasiat tanpa bau hanyir

Adopted Japanese farming technology with lactobacillus treated
Adaptasi dari jeda teknologi pertanian Jepang yang menggunakan Lactobacillus

プロバイオティクス環境農業の発展

- 人・動物・植物の健康の基礎は、**免疫**である。
 - 免疫強化は、善玉菌と人・動物・植物の共生関係を確立
 - 健康分野で プロバイオティクスが発展中
 - 農業分野に広げるー環境問題の解決と結合する
-
- 安心、安全、美味しいーブランド化
 - プロバイオティクス環境農業の発展

乳酸菌で軟腐病防除

京都府農技
センターなど
微生物農薬を開発

京都府農林水産技術センター生物資源研究センターは、製薬会社のMeiji Seikaファルマ(株)(東京都中央区)、京都府立大学と共同研究し、乳酸菌の殺菌作用などで植物を病気から守る微生物農薬を開発した。傷ついた茎や葉から侵入した細菌によって腐る軟腐病に効果があり、化学物質を含まないため有機JASや特別栽培農産物で使える見込み。乳酸菌を利用した農薬は世界で初めて。

2005年から共同研

究を始め、農水省が5月27日に「ラクトガード水和剤」として農薬登録した。同社が来年度から販売する予定だ。軟腐病に有効な農薬は少なく、ハクサイやタマネギ、ジャガイモなど幅広い作物の防除に効果があるという。

同センターが発酵食品に含まれる乳酸菌の一種のラクトバチルス属から、殺菌作用や植物の病気に対する抵抗性を引き出す能力が高い菌を選抜した。

同センターは食の安全・安心に貢献する画期的な技術として、乳酸菌を使った微生物農薬の開発を進めていた。同省の農林水産研究高度化の事業を活用して共同開発した。生産現場への早期導入に向け、府内各地で圃場(ほじょう)実験に取り組む方針だ。ブランド京野菜の栽培にも効果的と見ている。

白菜・玉ねぎ・じゃがいも他

軟腐病に有効

ラクトバチルス属

日本農業新聞

廃菌床熱水抽出物質が、

稲のいもち病・カビ菌による病気対策有効

理由

稲の免疫物質

ファイトアレキシン——モミラクトンA,B 高濃度
オリザレキシンA, サクラネチン

稲の植物ホルモン——イソペンテルアデニン
生産

稲いもち病 抗菌物質で抑制

鳥取大学などの研究グループは、食用きのこの廃菌床から得た抽出物が、稲の病害抵抗性を誘導するメカニズムを明らかにした。植物の防御機能を高める物質のファイトアレキシンや植物ホルモンが増加し、いもち病の発生を抑えることが分かった。廃菌床の有効活用につながる。

きのこを収穫した後の廃菌床は、土壌改良にも使われることが多いが、

きのこ廃菌床活用 抵抗性誘導

鳥取大学
大田一
研究チ

く、有効な利用方法が求められていた。これまでに抽出物を稲に噴霧すると、いもち病を軽減することが分かった。研究チームは、分析では、いずれもファイトアレキシンのモミラクトンAとB、オリザレキシンA、サクラネチンの蓄積を確認。特にモミラクトンAが高濃度で蓄積され、噴霧後72時間に最大となった。処理でできた熱水抽出物は水稲「日本晴」の幼苗に噴霧し、2日後にいもちアレキシンの蓄積量は

タケよのフナシメシの方が2倍多かった。植物ホルモンのイソペンテルアデニンの蓄積量は、無処理の水稲と比べて約100倍になった。廃菌床抽出物の処理で稲の防御機能が引き起こされ、病害の抵抗性を高めることが分かった。同大学農

乾燥したシイタケとフナシメシの廃菌床100gを、サクラネチンの蓄積を確認。特にモミラクトンAが高濃度で蓄積され、噴霧後72時間に最大となった。処理でできた熱水抽出物は水稲「日本晴」の幼苗に噴霧し、2日後にいもちアレキシンの蓄積量はシイタケの廃菌床よりも約2倍多かった。植物ホルモンのイソペンテルアデニンの蓄積量は、無処理の水稲と比べて約100倍になった。廃菌床抽出物の処理で稲の防御機能が引き起こされ、病害の抵抗性を高めることが分かった。同大学農

- ご清聴ありがとうございました。