

## 第9回腸内細菌学会 プログラム

1日目 5月26日(木)

総合司会 堂迫俊一(雪印乳業(株))

開会の辞 桑田 有(大会長・明治乳業(株))

一般演題(9:05~14:30)

座長 梅崎良則((株)ヤクルト本社)

- 09:05~09:20 朝食シリアルが若年女性の腸内菌叢、腸内環境、肌状態におよぼす効果  
Effects of breakfast cereals on intestinal flora, intestinal environment and skin conditions  
○平山和宏<sup>1</sup>、新井龍太郎<sup>1</sup>、伊藤喜久治<sup>1</sup>、井出留美<sup>2,3</sup>、武藤志真子<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科、<sup>2</sup>日本ケロッグ(株)、<sup>3</sup>女子栄養大学)
- 09:20~09:35 乳酸桿菌およびビフィズス菌によるミセル中コレステロール減少活性  
Reduction of micellar cholesterol by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains  
清水 英<sup>1</sup>、長田恭一<sup>1</sup>、寺原正樹<sup>2</sup>、矢島昌子<sup>2</sup>、○戸羽隆宏<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>弘前大学農学生命科学、<sup>2</sup>明治乳業(株)食機能科学研究所)
- 09:35~09:50 *Bifidobacterium longum* BB536, *Bifidobacterium breve* M-16V および *Bifidobacterium infantis* (*Bifidobacterium longum* biotype infantis) M-63 株のゲノム解析  
Whole-genome analysis of *Bifidobacterium longum* BB536, *Bifidobacterium breve* M-16V and *Bifidobacterium infantis* (*Bifidobacterium longum* biotype infantis) M-63  
○難波和美、篠野美智子、八重島智子、石橋憲雄、田村吉隆  
(森永乳業・栄養科学研究所)

座長 五十君静信(国立医薬品食品衛生研究所)

- 09:50~10:05 ラクトNビオースホスホリラーゼのビフィズス菌腸内定着への関与  
—母乳栄養乳児の腸管定着に関する仮説—  
A hypothesis that lacto-N-biose phosphorylase plays a key role in the intestinal colonization of bifidobacteria: especially for that of breast-fed infants  
○北岡本光、西本 完(独立行政法人食品総合研究所)
- 10:05~10:20 特異的プライマーを用いたPCR法によるヒト糞便中の *Lactobacillus casei* シロタ株の定量  
Real-time PCR procedure for quantification of *Lactobacillus casei* strain Shiota in human feces with randomly amplified polymorphic DNA-derived primers  
○藤本淳治、松木隆広、小池由美子、笹本正枝、渡辺幸一(ヤクルト中央研究所)
- 10:20~10:35 *Enterococcus faecium* IS-27526含有ミルク投与におけるインドネシア幼児の腸内細菌叢のT-RFLP解析および *Bifidobacterium* の菌種構成  
Effects of milk containing *Enterococcus faecium* IS-27526 on fecal microbiota, with a special reference to *Bifidobacterium* species, in Indonesian childrens by culture-independent analysis  
○坂田慎治<sup>1</sup>、宮本寛子<sup>2</sup>、富田信一<sup>2</sup>、Ingrid Waspodo<sup>3</sup>、坂本光央<sup>1</sup>、辨野義己<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>理研バイオリソースセンター微生物材料開発室、<sup>2</sup>玉川大学農学部食品機能化学領域、<sup>3</sup>Center for the Assessment and Application for Biotechnology-BPPT, Indonesia)

【10:35~10:45 休憩】

座長 八村敏志 (東京大学)

- 10:45 ~ 11:00 *Lactobacillus* 属乳酸菌の IL-12 誘導活性: 強固な細胞壁を持ち細胞内消化に耐性を示す株ほど IL-12 を強く誘導する  
IL-12-inducing ability of lactobacilli: Effective induction of IL-12 by *Lactobacillus* strains having rigid cell wall resistant to intracellular digestion  
○志田 寛、清島潤子、長岡正人、渡辺幸一、南野昌信 ((株) ヤクルト本社中央研究所)
- 11:00 ~ 11:15 マウス小腸上皮細胞の炎症性サイトカイン発現に対する乳酸菌 DNA の抑制効果  
Inhibitory effect of *Lactobacillus* DNA on expressions of inflammatory cytokines in mouse intestinal epithelial cells  
○山田 潔<sup>1</sup>、森下 聡<sup>1</sup>、中村吉孝<sup>1,2</sup>、矢島高二<sup>2</sup>、戸塚 護<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科 食シグナル・生体統御系間相互作用 (明治乳業) 寄付講座、<sup>2</sup>明治乳業 (株) 研究本部・食機能科学研究所)
- 11:15 ~ 11:30 SAMP1/Yit マウス回腸炎の増悪に関する *Bacteroides* 属の菌種解析  
Analysis of *Bacteroides* species induced acceleration of Crohn's disease-like ileitis in SAMP 1/Yit mice  
○松本 敏<sup>1</sup>、原 妙子<sup>1</sup>、松木隆広<sup>1</sup>、船橋英行<sup>1</sup>、今岡明美<sup>1</sup>、島龍一郎<sup>1</sup>、瀬戸山裕美<sup>1</sup>、梅崎良則<sup>1</sup>、伊藤喜久治<sup>2</sup>、光山慶一<sup>3</sup>、石川秀樹<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>ヤクルト中研、<sup>2</sup>東大農学生命研、<sup>3</sup>久留米大2内、<sup>4</sup>兵庫医大家族性腫瘍部門)

座長 矢島高二 (明治乳業株式会社)

- 11:30 ~ 11:45 ビフィズス菌発酵乳飲用による潰瘍性大腸炎抑制機構の推定  
Possible mechanisms for repression of ulcerative colitis using bifidobacteria fermented milk  
○今岡明美、瀬戸山裕美、原 妙子、松本 敏、島龍一郎、梅崎良則  
(ヤクルト中央研究所)
- 11:45 ~ 12:00 *Lactobacillus acidophilus* L-92 株による抗原刺激を受けた T 細胞に対するアポトーシスの誘導  
*Lactobacillus acidophilus* L-92 induces antigen-stimulated T cell apoptosis  
○勘里裕樹<sup>1</sup>、藤原 茂<sup>1</sup>、伊勢 渉<sup>2</sup>、八村敏志<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>カルピス (株) 基盤技術研究所、<sup>2</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科)

【12:00 ~ 13:00 休憩】

座長 保井久子 (信州大学)

- 13:00 ~ 13:15 *Bifidobacterium longum* BB536 配合ヨーグルト摂取によるスギ花粉症改善作用に関する検討  
Effects of *Bifidobacterium longum* BB536 in relieving clinical symptoms in subjects with Japanese cedar pollinosis  
○近藤しずき<sup>1</sup>、清水 (肖) 金忠<sup>1</sup>、柳澤尚武<sup>2</sup>、岩附慧二<sup>1</sup>、小久保貞之<sup>1</sup>、富樫秀生<sup>3</sup>、榎本雅夫<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>森永乳業・食総研、<sup>2</sup>森永乳業・栄科研、<sup>3</sup>とがしクリニック、<sup>4</sup>日赤和歌山医療センター・耳鼻咽喉科)

13:15～13:30 花粉症患者の腸内細菌叢に及ぼす *Bifidobacterium longum* BB536 配合ヨーグルトの効果  
Effect of *Bifidobacterium longum* BB536 yogurt on fecal microbiota of the pollinosis volunteers

○小田巻俊孝<sup>1</sup>、岩淵紀介<sup>1</sup>、近藤しずき<sup>1</sup>、清水(肖)金忠<sup>1</sup>、岩附慧二<sup>1</sup>、小久保貞之<sup>1</sup>、辨野義己<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>森永乳業食総研、<sup>2</sup>理研・BRC/JCM)

13:30～13:45 ビフィズス菌、1-ケストースおよびサイリウム配合食品「ワカメイトAG」の血清IgE、血清脂質および糞便菌叢に及ぼす効果

Effect of WAKAMATE AG containing *Bifidobacterium longum* WB1001, 1-kestose and psyllium on serum IgE, serum lipids and the fecal flora of human volunteers

○加藤あずさ<sup>1</sup>、鈴木信之<sup>1</sup>、澤井映里<sup>1</sup>、小久保直美<sup>1</sup>、中谷恵理子<sup>1</sup>、鈴木伸章<sup>1</sup>、高橋有子<sup>1</sup>、平田晴久<sup>1</sup>、小林 泉<sup>2</sup> (<sup>1</sup>わかもと製薬(株)相模研究所、<sup>2</sup>医療法人小林病院)

座長 戸塚 護 (東京大学)

13:45～14:00 乳児期の腸内細菌叢とアレルギー発症との関連

Relationship between intestinal microbiota and the development of allergy in infancy

○鈴木修一<sup>1</sup>、下条直樹<sup>1</sup>、田尻義人<sup>2</sup>、久米村恵<sup>2</sup>、河野陽一<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院小児病態学、<sup>2</sup>大塚製薬(株)大津栄養製品研究所)

14:00～14:15 *Lactobacillus salivarius* WB21 の口腔内病原菌抑制作用に及ぼすキシリトールおよびクランベリーの影響

Effect of xylitol and cranberry on anti-oral pathogenic bacteria activity of *Lactobacillus salivarius* WB21

○鈴木信之、中谷恵理子、小久保直美、平田晴久 (わかもと製薬(株)相模研究所)

14:15～14:30 高齢者における LC1 乳酸菌長期摂取の感染症防御に対する影響

Effect of long-term feeding of *Lactobacillus johnsonii* La1 on infection in the elderly

○宮口信吾<sup>1</sup>、福島洋一<sup>2</sup>、山野俊彦<sup>2</sup>、蕪木智子<sup>3</sup>、佐藤和人<sup>3</sup>、西尾綾子<sup>4</sup>、牛田一成<sup>4</sup>、飯野久和<sup>5</sup>  
(<sup>1</sup>(財)榛名荘病院、<sup>2</sup>ネスレジャパンマニユファクチャリング(株)製造サービス部、<sup>3</sup>日本女子大学食物学科、<sup>4</sup>京都府立大学大学院農学研究科、<sup>5</sup>昭和女子大学大学院生活機構研究科)

【14:30～14:35 休憩】

14:35～14:40 JBF 研究奨賞授賞式 上野川修一(日本ビフィズス菌センター理事長代理)

14:40～15:05 JBF 研究奨励賞 受賞講演I 座長 岡村 登(奨励賞選考委員長)

「分子生物学的手法によるヒトの大腸内細菌叢の解析」

Analysis of human intestinal microbiota using molecular-biological techniques

林 秀謙(理化学研究所)

15:05～15:30 JBF 研究奨励賞 受賞講演II

「プロバイオティクスやプレバイオティクスによる免疫調節作用に関する研究」

Studies on the immunomodulatory effects of probiotics and prebiotics

細野 朗(日本大学)

【15:30～15:50 休憩】

- 15:50 ~ 16:35 特別講演I 座長 桑田 有 (明治乳業 (株))  
「Effect of probiotic strain (*Lactobacillus farciminis*) treatment on colonic inflammation and hypersensitivity in rats: pathways of action involved」  
ラットにおける大腸炎と過敏性腸症候群に対するプロバイオティクス菌株 (*Lactobacillus farciminis*) の効果：作用機構に関して  
**Vassilia Theodorou (INRA, Toulouse, France)**
- 16:35 ~ 17:20 特別講演II 座長 日高 秀昌 (松谷化学 (株))  
「Recent progress in and future applications of Lactic Acid Bacteria」  
乳酸菌の応用：最近の進歩と将来の展望  
**Jan Kok (Groningen Univ., The Netherlands)**
- 17:30 ~ 懇親会
- 

2日目 5月27日 (金) 総合司会：福島洋一 (ネスレ日本 (株))  
シンポジウム (10:00 ~ 14:30)

『フローラと病態を考える』 Human Microbiota in Health and Disease

座長 上野川修一 (日本大学)

10:00 ~ 10:30 「ヒトフローラ研究 —現在と将来—」

Human microbiota research : Present and future

光岡知足 (東京大学名誉教授)

ヒトの粘膜や皮膚にすみついている細菌 (常在菌叢) と宿主は共生関係にあるが、大手術・栄養不足・過労・ストレス・老化などの原因で平衡関係が破れると、潜在的に病原性をもっている菌が病原性を発揮し日和見感染を起こす。細菌の種類・菌数とも最も高い腸内菌叢の研究は、20世紀後半、培養・分類から生態・機能までの著しい進展を遂げた。その結果、腸内フローラのバランスを有用菌優勢・有害菌劣勢にすることにより、生活習慣病の予防にも有効であることが明らかにされ、機能性食品の誕生をもたらした。将来、機能性食品は西洋医学では未解決の免疫・アレルギーに関連する疾病の予防・治療に、代替医療として利用される可能性も高いと考えられる。

座長 檀原 宏文 (北里大学)

10:30 ~ 11:00 「潰瘍性大腸炎における粘膜細菌 *Fusobacterium varium* の病原性」

*F. varium* is one of the elusive pathogenic factors in ulcerative colitis

大草敏史、佐藤信紘 (順天堂大学)、岡安 勲 (北里大学)

我々は、潰瘍性大腸炎 (UC) の病変粘膜から分離された *Fusobacterium varium* (*F. varium*) が UC 患者の病変粘膜に特異的に付着していること、同菌が酪酸を産生し、その酪酸は Vero 細胞毒性を示し、その注腸により大腸潰瘍、大腸炎ができること、また、同菌に対する血清抗体価が UC 患者で有意に高値であることなどから、*F. varium* が UC の病原菌の一つではないかと報告してきた。今回、さらに病原性を明らかにするため、同菌の細胞侵入性や炎症性サイトカイン産生刺激作用を検討し、また、同菌を target とし、UC 患者に対して抗菌剤多剤併用療法を施行したので、その治療成績も含めて報告する。

11:00～11:30 「The role of lactobacilli in vaginal health」

膣の健康における Lactobacilli の役割

Sharon L. Hillier (Univ. of Pittsburgh, USA)

11:30～12:00 「口腔フローラと病巣感染：歯周疾患における短鎖脂肪酸の為害作用と全身疾患」

Short chain fatty acid-induced apoptosis modulates immunoresponse; Role of cell-cell communication in inhibiting butyric acid-induced T-cell apoptosis

落合邦康、栗田（落合）智子（日本大学）

歯垢レンサ球菌が細菌性心内膜炎の主な原因菌であることは周知の事実である。近年、中高齢者の約80%が罹患しているといわれる歯周病が、循環器障害や心疾患、老人の誤嚥性肺炎、そして、低体重児出産に深く関わっているという報告が増加している。我々は、歯周病と全身疾患の観点から、歯周病発症における主要原因菌・グラム陰性嫌気性菌が産生する代謝産物・短鎖脂肪酸について検討を行ってきた。その結果、酪酸が免疫担当細胞に強い為害作用を示し、局所の免疫応答に影響を及ぼすことを報告した。歯周病原菌と類似の菌が多数棲息する腸管で有益とされる酪酸が、なぜ口腔では病原因子なのか、どのような為害作用を示すのか、そして、健康歯周組織はその為害作用にどのように対処しているかなどを総括的に述べてみたい。消化管の入口、口腔で発症する慢性感染病巣“歯周病”と全身疾患の係わり、歯周病原細菌の重要性を認識頂ければ幸いである。

【12:00～13:00 休憩】

座長 下条 直樹（千葉大学）

13:00～13:30 「新生児期における腸内細菌定着の重要性」

Significance of early colonization of intestinal bacterial flora in the life

北島博之<sup>1</sup>、藤村正哲<sup>1</sup>、田中隆一郎<sup>2</sup>、結城則勝<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>大阪府立母子保健総合医療センター、<sup>2</sup>ヤクルト中央研究所)

1990年から大阪府立母子保健総合医療センターNICUにて、早産児へのビフィズス菌の早期投与の新生児へ与える影響を調査してきた。この結果、ビフィズス菌の早期定着が、腸内細菌叢の安定化を促がし、腸や腸管原性の敗血症などの感染症が抑制されることが判明した。一方、堺の大腸菌O157による食中毒事件に関与した当センター受診の子ども達のデータから、新生児期の母乳栄養が腸炎の軽症化に寄与していることが判明した。これらのデータから推測されることは、新生児期の細菌叢形成のその後への影響が非常に大きいことであり、周産期の状況がいかにその後の人生に大きな影響を与えるのか考察する。

13:30～14:00 「腸粘膜上皮細胞の遺伝子発現に対するプロバイオティクス株ならびに常在性腸内細菌定着の影響」

The impacts of commensal bacteria and probiotic strains on gene expression of the intestinal epithelial cells

島龍一郎、梅崎良則（ヤクルト本社）

無菌動物の通常化実験によって宿主側の生理応答から示された腸内フローラの意義とプロバイオティクス株や常在菌セグメント細菌を材料として解析した遺伝子発現の成績を宿主・腸内菌とのクロストークの観点より考察する。

14:00～14:30 「帝王切開出生マウス仔への細菌投与の影響：人工ニップルを用いた方法」

Effects of oral bacterial administration on a neonatal mouse born by caesarean operation: Method for hand-feeding pups with nursing bottles

矢島昌子<sup>1</sup>、干場純治<sup>2</sup>、寺原正樹<sup>1</sup>、柴田 剛<sup>1</sup>、成島聖子<sup>1</sup>、山口 真<sup>1</sup>、永瀬真也<sup>1</sup>、中道 昇<sup>1</sup>、

北条研一<sup>1</sup>、坪井 洋<sup>1</sup>、池上秀二<sup>1</sup>、竹友直生<sup>1</sup>、矢島高二<sup>1</sup>、桑田 有<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 明治乳業食機能科学研究所、<sup>2</sup> 岡山大学自然生命科学研究支援センター・動物資源部門)

ノックアウトマウスや種々の免疫不全マウスなどマウスを用いた研究方法は、*in vivo*の免疫研究に重要な手段である。また、近年のプロバイオティクス研究の進展動向において、出生直後からのプロバイオティクス投与モデル系の利用は有用であると考えられる。しかしマウス新生仔は1-2 g程度と体躯が小さいために強制投与ツールに良いものが無く、ノトバイオート動物の利用や、妊娠時から母獣へ投与し間接的に投与する方法などが行われてきた。我々は生体浸襲をほとんど伴わない人工ニップルを用いる方法が、免疫研究に於いては検査物の経口的な投与方法としてふさわしいと考えた。そこで、新生仔の免疫系の発達に重要な母乳の影響を検討する目的で、数年来マウス用の人工ニップルを用いたマウスの人工乳哺育を試みてきた。本講演では、帝王切開で出生させたマウス仔へ、人工ニップルを用いて細菌を投与し免疫関連組織に及ぼす影響を検討した結果などを紹介する。

【14:30～15:00 休憩】

15:00～15:45 特別講演 III

座長 日比 紀文 (慶応義塾大学)

「Probiotics in Europe: Health associated benefits and safety considerations」

ヨーロッパにおけるプロバイオティクス：その健康効果と安全性

**Stephanie Blum (Nestlé Research Center, Switzerland)**

15:45～16:30 特別講演 IV

座長 山田 和彦 ((独) 国立健康・栄養研究所)

「組換え微生物の安全性を考える」

Safety evaluation of genetically modified microorganisms

**五十君 静信 (国立医薬品食品衛生研究所)**

遺伝子組換え技術の応用は乳酸菌をはじめとする有用微生物の育種に期待されているが、その安全性はどのように担保してゆけば良いのかについて考える。

閉会の辞 檀原 宏文 (北里大学)