

令和 2 年 6 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15385

研究課題名（和文）双生児を用いた腸内細菌叢と生活習慣病の関係

研究課題名（英文）Relationship between fecal microbiome and lifestyle-related diseases using twin study

研究代表者

富澤 理恵 (Tomizawa, Rie)

大阪大学・医学系研究科・特任講師（常勤）

研究者番号：20584551

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000 円

研究成果の概要（和文）：生活習慣病は、腸内細菌叢が関連しており、その腸内細菌叢には食事や抗生剤、運動習慣などの生活習慣が影響している。一方で、先行研究により一卵性双生児間の類似性が高く、遺伝の影響を示唆されている。本研究は、日本人双生児の腸内細菌叢に着目し、88名の双生児よりデータを回収した。健康ボランティアのため、低値BMI群に着目し、双生児間の腸内細菌叢の類似度を検討したところ、BMIが共通して低値の双生児間でも腸内細菌叢の構成が一致するペアと、構成がかなり違うペアがあることを確認し報告した。そこで、別研究による血液結果も併せて分析をすることを目的に、データセットを準備している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生活習慣病を基盤とした疾患に関連する負担は増大し続き、その対策が急務となっているが、現在行われている予防策は遺伝要因が異なる個人を対象とした疫学調査から得られたエビデンスに基づいており、遺伝的に多様な人間全般に有効とは限らない。双生児研究法は遺伝要因を制御して環境因子を明確にする手法で、環境要因の解明においてゴールドスタンダードとされている。本研究は肥満やメタボリックの要因について、腸内細菌叢に基づく遺伝因子とこれまで積み重ねてきた疫学調査に基づく環境因子との関連を明らかに出来る双生児研究法を用いて、日本における重要な知見を提供することが出来、公衆衛生分野における予防的介入の発展に繋がる。

研究成果の概要（英文）：Lifestyle-related diseases are related to the intestinal flora, and the intestinal flora is affected by lifestyle such as diet, antibiotics, and exercise habits. At any given time, previous studies have suggested high similarity between identical twins, suggesting genetic effects. This study focused on the gut microbiota of Japanese twins and collected data from 88 twins. For healthy volunteers, we focused on the low BMI group and examined the similarity of intestinal flora between twins. , Confirmed and reported that there is a pair with very different composition (ISTS, Madrid, 2017). Therefore, data cleaning and data set integration are being conducted for the purpose of analyzing blood results from another study as well.

研究分野：看護学

キーワード：腸内細菌 双生児

1. 研究開始当初の背景

肥満は世界の成人3人に1人以上に健康上の影響を及ぼす可能性があり、2010年だけでも340万人の死につながったと報告されている。同時に、肥満のまん延に関する取り組みに成功した国はまだ皆無だと結論付けている。日本においても、その食生活は元々魚や野菜が中心だったが、経済発展と共に食生活も欧米化し、肉中心の食生活に変わり、それによって日本の肥満人口も増加している。2015年の国民栄養調査によると日本の肥満者の割合は男性で28.6%、女性で20.3%にも達していると推計されている。

肥満やメタボリックシンドロームは遺伝的な感受性と生活習慣の変換の組み合わせにより起こると言われてきたが、近年、肥満など生活習慣病の有病率に関する要因として腸内細菌叢が影響しているということがわかっている。2013年には、双生児研究を用いた腸内細菌叢の分析から、遺伝的体質が腸内細菌叢の構成に大きな役割を果たしていることが発表された。一卵性双生児の片方が肥満、片方が正常という組合せのペアにおいて、遺伝的に同じホストからの細菌叢でも、その構成は大きく変化しており、肥満防止効果も全く違っていることを示した。既に海外では、双生児研究を用いた腸内細菌叢の遺伝情報を読み解くことで、特定の疾患の遺伝体質を特定する研究が進められている。

従来の疫学研究手法は遺伝的背景が全く異なる個人間で比較をするため、遺伝的要因と環境的要因の影響を明らかにすることが困難な一方で、双生児研究法は遺伝的要因を制御し環境的要因の影響を明確にできる手法であり、環境的要因の解明においてはゴールドスタンダードとされている。

我が国での取り組みは遅いが、腸内細菌叢にも人種などの遺伝的要因や食糧摂取の変化やエネルギー代謝などの生活環境の影響が大きいことを考えると、重点項目として独自に推進する必要がある。

2. 研究の目的

現代社会において、肥満やメタボリックシンドロームは世界的な健康課題である。欧米に比べ高度肥満者が少ない我が国においても、インスリン分泌能の低い遺伝形質をもつ日本人には糖尿病のリスクが高い。これら生活習慣病には腸内細菌叢が関与していることが分かっているが、それには遺伝と環境の両方の影響がある。疾患の予防では特に環境因子へのアプローチが重要となるため、遺伝的要因を制御し、特定の環境因子の影響を明確に出来る双生児研究法が有用な手法である。本研究は日本人の遺伝的・環境的要因を考慮し、成人双生児研究を用いて、肥満などに関与する腸内細菌叢に着目し、予防に有用な環境因子に関する知見を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

ツインリサーチセンターレジストリーに登録されている双生児を対象に本研究調査の協力を依頼し、参加を表明していただいた方を対象に、調査票等を配付し、同意を得られた方より情報収集を行った。双生児二人ともが同時期に協力いただくことを条件とした。

対面または郵送にて回収を行い、検体や調査票の未記入があった場合は、個別に再調査を依頼し、同意を得られた場合に再調査を行った。

腸内細菌叢は共同研究機関の分析方法に則った方法でデータ化を行った。調査票はまずはデータ化をして分析データとした。

分析方法は、双生児間の近似に着目し、その差異と環境因子と想定した食事内容や活動量等の差異を分析した。

4 . 研究成果

郵送または対面での調査にて、排便サンプルと調査票の回収を 88 名の双生児を対象に実施した。本研究対象者は大阪大学ツインリサーチセンターに登録されている健常ボランティアのため、BMI も概ね正常範囲であった。そのため、BMI の低い群に着目し、双生児間の腸内細菌叢の類似度を検討したところ、BMI が共通して低値の双生児間でも腸内細菌叢の構成が一致するペアと、構成がかなり違うペアがあることを確認し報告した (ISTS in Madrid, 2017)。

そこで、本研究と同時期に別研究課題に同意し調査に参加された方については、血液結果も併せて分析をすることを目的に、データクリーニングならびにデータセットの統合を実施している。

国際比較については、ツインレジストリーを有し既にデータ収集をしているフィンランドチームならびにオーストラリアチームとの比較を検討したが、腸内細菌叢のデータ抽出方法が違っており、将来的に比較することになった。そのため、データ収集が始まっていなかったハンガリーチームと計画段階から参画し、検体採取・データ分析方法を統一し、調査の開始に着手し始めたところである。今後、本研究結果との比較分析を予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 松本夏子、本多智佳、朴鐘旭、渡邊幹夫、岩谷良則、富澤理恵
2. 発表標題 成人一卵性双生児を対象とした腸内細菌叢と飲酒習慣に関する研究
3. 学会等名 日本臨床検査医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富澤理恵、松本夏子、朴鐘旭、本多智佳、細見晃司、川島和、夏目やよい、赤田加奈子、乾富士男、大阪ツインリサーチグループ、水口賢司、國澤純
2. 発表標題 成人一卵性双生児を対象とした腸内細菌叢と生活習慣との関連
3. 学会等名 日本双生児研究学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N Matsumoto, C Honda, K Hosomi, J Kunisawa, K Akada, M Watanabe, Y Iwatani, Osaka Twin Research Group, R Tomizawa
2. 発表標題 The study of the relationship between human gut microbiota and BMI for Japanese twins.
3. 学会等名 The 16th Congress of the International Society Twin Studies (ISTS) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富澤理恵、松本夏子、本多智佳、赤田加奈子、細見晃司、朴鐘旭、夏目やよい、川島和、水口賢司、乾富士男、大阪大学ツインリサーチグループ、國澤純
2. 発表標題 一卵性双生児とマイクロバイオーーム
3. 学会等名 日本双生児学会第32回学術講習会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rie Tomizawa, Chika Honda, Norio Sakai
2. 発表標題 Update on twin studies in epigenetics and microbiome
3. 学会等名 ISTS Twin Registries' Networking Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	本多 智佳 (Honda Chika) (40625498)	大阪大学・医学系研究科・特任准教授(常勤) (14401)	
研究分担者	乾 富士男 (Inui Fujio) (80469551)	畿央大学・健康科学部・准教授 (34605)	