

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2020～2023

課題番号：20KK0130

研究課題名（和文）アジア人の食と腸内フローラと生活習慣病に関する国際共同調査

研究課題名（英文）International collaborative study on foods, microbiota, and life style diseases of Asians

研究代表者

中山 二郎（Nakayama, Jiro）

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：40217930

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,400,000円

研究成果の概要（和文）：今アジアでは、食のグローバル化が急速に進む中、生活習慣病が急増している。食の変化と疾病を仲介するものとして、腸内細菌叢の変調が疑われている。そこで、本研究では、アジアにおいて発展途上にある4か国、インドネシア、フィリピン、モンゴル、タイにおいて、食と腸内細菌叢と肥満および2型糖尿病との関連性の調査を行った。その結果、食とプレボテラ属細菌を中心とした腸内細菌叢の変化と生活習慣病との関連性がすべての国で観察された。その関連性は国ごとに異なっているものの、グローバリゼーションのもとに変化する食習慣は腸内細菌叢に確実に影響し、宿主の生活習慣病に対する感受性を高めていることが示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アジアの多様で優良な食文化はアジア人の健康を支えてきた。しかし、食のグローバリゼーションとともにアジア人の健康が変調している。本研究は、腸内細菌叢がこの食の変化と体の変化を仲介している可能性を示した。特に、アジアの伝統的な穀物を基本とする高炭水化物・高繊維の下に形成されてきたと考えられるプレボテラ属細菌を中心とした腸内細菌叢の変調が、各国個別の食習慣変化の下に、各国特有の様式で起きていることが示された。グローバル化が加速する中、各国の伝統的食文化の重要性を改めて認識することとなった。グローバル化に食と体をどのように適応させていくべきか、腸内細菌叢の観点から考えることの意義を提言するものである。

研究成果の概要（英文）：Increase of life-style diseases in Asia is remarkable under the food globalization. Alteration of gut microbiota is suspected to intervene between the change of diets and diseases. In this study, to address this notion, we investigated gut microbiota of people in four developing countries, Indonesia, Philippines, Mongolia, and Thailand, in relation to their diets and occurrence of obesity and type 2 diabetes. As a result, we commonly observed correlation of the decay of Prevotella-driven gut microbial community with change in diets and increase of life-style diseases. Although the correlation mode differed among the countries, it was suggested that change of dietary habits occurring under the globalization had a profound impact on the gut microbiota, resulting in the predisposition of host to life-style diseases.

研究分野：腸内微生物学

キーワード：腸内細菌叢 マイクロバイオーム 食のグローバリゼーション Prevotella アジア 食習慣の変化 肥満 2型糖尿病

1. 研究開始当初の背景

食のグローバル化が急速に進む中、古来よりアジア人の健康を支えてきた食文化が下火となり、それに伴い生活習慣病が激増するなど、アジア人の健康は今、変調の危機を迎えている。とりわけ、肥満と2型糖尿病の増加はアジア各国で深刻な問題としてとらえられている。しかし、データを細かく見ると、国ごとに傾向が異なることが分かる。例えば、モンゴルは肥満率が国民の16.4%と高値なのに対し、日本は4.5%で、世界の中でも189ヶ国中166位と優良である。しかしながら、2型糖尿病罹患率を見ると、モンゴルは8.7%と日本の7.7%とほぼ同等である。他のアジアの国を見ると、インドネシアは肥満率が4.7%と日本と同等で、タイは8.5%と意外と高いが、2型糖尿病はそれぞれ6.3%と7.3%で日本より低い。一般的に肥満は2型糖尿病のリスク因子と言われているが、これらのデータを見るに、別の要因も深く絡んでいることが示唆され、食様式と腸内細菌叢にそのヒントがあると思われた。

そこで、我々は、腸内フローラと肥満および2型糖尿病との関連性の調査を開始した【科研費・基盤研究(B)海外学術調査(2017年度-2019年度)】。その結果、いくつかの大変興味深いデータを得ることができた。概して、各国共通の傾向と、国別の傾向が見出された。共通の傾向はエンテロタイプとして知られる、人類共通の腸内細菌型において見られた。アジアの発展途上国ではプレボテラ型が主体であるが、2型糖尿病患者は先進国民に多いバクテロイデス型を有する傾向にあった。これは、まさしく食習慣の近代化に伴い2型糖尿病患者が増えていることに合致している。このエンテロタイプシフトは、モンゴル人にも見られたが、プレボテラ型は高繊維低脂質の食を好むとされており、肉食中心の生活を送るモンゴル人に、なぜプレボテラが好んで宿るかは謎である。このように、アジアには様々な食習慣を有し、また様々な健康事情を抱える国が混在しており、Food-Microbiome-Human axis を一つの基軸 (axis) で説明することはできないと考えられる。しかし、様々な背景 (要因) と健康状態をもつアジアにおける横断的研究を展開し、Food-Microbiome-Human 関連の普遍性と地域特異性の両者の解を求めることで、グローバル化が加速する中、各国の伝統的食文化の重要性を改めて認識し、グローバル化に国民の体をどのように適応させていくべきか、腸内フローラの観点から提言することができると考えられる。

2. 研究の目的

我々はこれまでにアジア横断的に、食と腸内フローラと健康の調査を行ってきた。その中で、プレボテラ型を起源として、西欧食の介入によりバクテロイデス型にシフトするとともに2型糖尿病のリスクが上がるというグローバルな変化を明らかにしてきた。そこで次なる問いは、Q1.プレボテラ型/バクテロイデス型を決める食、そしてその他の国特有細菌を増やし機能させる食成分の解明、Q2.それら細菌 (叢) および代謝物の抗糖尿病作用あるいは糖尿病促進機構の解明である。そこで本国際共同研究にて、アジアの多様な伝統的食において、何がどのように作用してアジア人の健康を支えているのか、特に腸内フローラを介した作用について明らかにするとともに、現代食の浸透により、アジア人の腸内フローラがどのように変化し生活習慣病を惹起しているのかを知り、それに歯止めをかけるための方策を講じることである。

3. 研究の方法

3.1. 研究概要: タイ、インドネシア、モンゴル、フィリピンの健常成人、肥満患者、2型糖尿病患者を対象に、食習慣、腸内細菌叢、腸内代謝物を調査し、肥満および2型糖尿病に関連する腸内細菌叢および腸内代謝物を解析し、さらにそれらと関連する食を調べる。

3.2. 調査場所

1) Indonesia

- City Community in Yogyakarta (Yogyakarta)

2) Philippines

- University of the Philippines Manila and Philippines General Hospital (Manila)

- Rural Health Unit (RHU) (Manito, Albay)

3) Mongolia

- Endomed Diabetes Clinic (Ulaanbaatar)

4) Thailand

- Siriraj Hospital, Mahidol University (Bangkok)

- President Bakery Public Company Limited, FACTORY BANGCHAN (Bangkok)

- Kaeng Krachan Hospital (Phetchaburi)

3.3. 調査項目

1) 被験者を対象とするアンケート調査（被験者基本情報（年齢、性別、国籍）、食習慣に関するアンケート、健康情報（排便状況、疾病歴、生活習慣（喫煙・飲酒など））

2) 被験者の健康状態： 身長・体重、代謝マーカー(HbA1c、空腹時血糖値、その他)

3) 被験者の糞便微生物叢の解析

-(1)16S ribosomal RNA 遺伝子のアンプリコン解析

-(2)糞便中の全微生物ゲノム DNA のショットガンメタゲノム解析

-(3)メタボローム解析：糞便中の短鎖脂肪酸は定量 NMR で、胆汁酸を LC-MSMS にて定量した。

4. 研究成果

1) インドネシアにおける食と腸内細菌叢と肥満・2型糖尿病との関連性

ジョグジャカルタの健常成人 29 名、肥満患者 21 名、2 型糖尿病患者 25 名の便細菌叢と便中短鎖脂肪酸と便中胆汁酸の濃度を測定した。同時に、これらの被験者の食事調査も行った。計 75 名の便中細菌叢の属レベルの組成データをもとに主成分分析を行った。その結果、75 名の便中細菌叢は *Bacteroides*、*Romboutsia*、*Prevotella* の 3 属の負荷ベクトルに特徴付けられる分布が示された(図 1)。そして、それらと空腹時血糖値および BMI との関連性を解析すると、*Bacteroides* 属を多く含む被験者は高空腹時血糖値で低 BMI、*Romboutsia* 属を多く含む被験者は高 BMI の傾向にあり、高 *Prevotella* 属の被験者は血糖値と BMI とともに正常値の範囲にあることが分かった。高 *Romboutsia* 属の被験者はさらに高脂肪食を摂っている傾向にあった。*Romboutsia* 属は、他の研究報告でも高脂肪食と正に相関していることが知られており、ジョグジャカルタの肥満は、高脂肪食習慣に起因し、さらに高脂肪食による腸内環境が変化し、*Romboutsia* 属が異常増殖していることが示唆された。一方、高バクテロイデス属の被験者は、高炭水化物食を摂っている傾向にあった。この高 *Bacteroides* 属の細菌叢は、さらに高 *Ruminococcaceae* 科、低 *Prevotella* 属の傾向にあった。さらにこの以上の 2 型糖尿病患者 25 名の便においては、抱合型ウルソデオキシコール酸の濃度が有意に低いことが判明した。この抱合型ウルソデオキシコール酸は、宿主のファルネソイド受容体(FXR)において他の胆汁酸に対して拮抗作用を示すことで血糖値制御に働くことが知られている。この 2 型糖尿病患者に多い *Bacteroides* 属細菌は、*Bacteroides fragilis* である。そして *B. fragilis* は、これらの有益抱合型胆汁酸の高い脱抱合能を有していることが知られている。つまり、ジョグジャカルタの 2 型糖尿病患者の腸内において、*Bacteroides fragilis* が優占的に増殖し、血糖値コントロールに重要な抱合型ウルソデオキシコール酸を脱抱合してしまうことで、2 型糖尿病が惹起されている可能性が示唆された。一方、2 型糖尿病患者において炭水化物摂取量に相関して増殖する *Ruminococcaceae* 科は BMI と強く負に相関している。*Ruminococcaceae* 科と 2 型糖尿病との直接的な関連性は今のところ不明である。しかし、ジョグジャカルタの 2 型糖尿病患者は BMI とは相関を見せず、ジョグジャカルタにおける 2 型糖尿病患は肥満とは独立

に発症している可能性が示唆された。

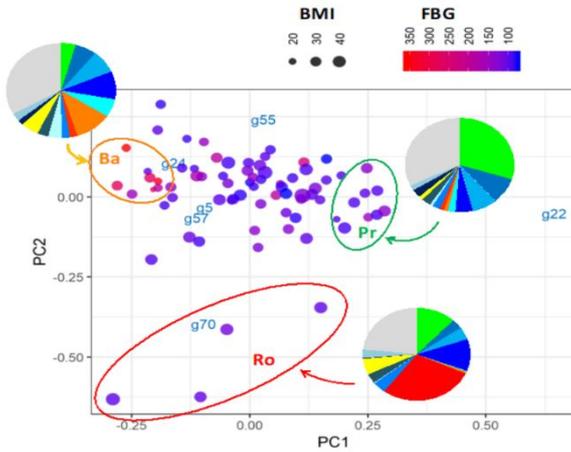


図1．インドネシア・ジョグジャカルタの健常者、肥満患者、2型糖尿病患者の腸内細菌叢の主成分分析と各グループの菌組成。(文献より引用)

2) フィリピンにおける食と腸内細菌叢と肥満・2型糖尿病との関連性

フィリピンでは、ルソン島の大都市マニラから 59 人、地方アルバイから 79 人を対象に調査を行った。まず、これらの2地域における食習慣の特徴を知るために、2型糖尿病患者を除いた、n=33 と n=57 について、食習慣の差を調査した。その結果、アルバイの方が、高炭水化物(62 cal%)、高繊維の食習慣を有していることが明らかとなった。一方、マニラの被験者はエネルギー換算にして 30% を超える高脂肪食の食習慣を有していることが明らかとなった。便細菌叢は、マニラの被験者では *Blautia* 属細菌が多いことを特徴とし、一方、アルバイでは *Prevotella* 属細菌が多いことが特徴であった。上記のサンプルのうち研究初期に収集した 92 サンプルを用いて、主成分分析を行い、続いて k-Means クラスタリングを行った(図4)。その結果、4つのクラスターが形成された。そのうち2つがメインで、1つは *Prevotella* 属細菌が多いことで特徴づけられ(Cluster 3)、もう1つは *Clostridiales* 目細菌が多いことで特徴づけられた(Cluster 4)。残りの2つのマイナーなクラスターのうち1つは *Bifidobacterium* 属細菌や *Lactobacillus* 属細菌が多いデイスピオシス様の菌叢の特徴を有しており(Cluster 1)、もう1つのクラスターは *Megasphaera* が多いことを特徴としていた(Cluster 2)。各々のクラスターの肥満患者と2型糖尿病患者の存在比を見ると、Cluster 3 には2型糖尿病患者が少ない特徴と肥満患者が少ない傾向を示した。また、Cluster 3 の保有者はコメを多く摂取することを特徴としていた。Cluster 4 は便中酪酸の濃度が低く、また酪酸生産菌で知られる *Mediterraneibacter faecis* の存在比が低かった。また、Cluster 4 保有者はまた、重回帰分析で結果、2型糖尿病罹患の有無と宿主要因と腸内細菌叢因子の間の相関を分析した結果、宿主の食事エネルギー摂取量と *Veillonelaceae*、*Dialister*、*Megasphaera* が2型糖尿病発症と正に相関し、*Prevotella*、*Mediterraneibacter faecis* が2型糖尿病発症と負に相関することが示された。以上から、低炭水化物食により *Prevotella* 属を優占菌とする腸内細菌叢に変化が起こり、その結果、高エネルギー食とともに、フィリピン人を2型糖尿病の罹患リスクを高めていることが示唆された。

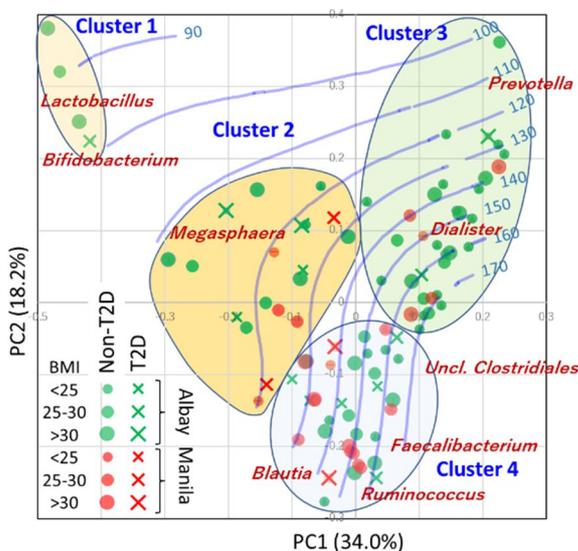


図4．フィリピンの健常成人、肥満患者、2型糖尿病患者の腸内細菌叢の主成分分析と k-means クラスタリング。(論文より図を引用)

3) モンゴルにおける食と腸内細菌叢と肥満・2型糖尿病との関連性

まず、モンゴル人の腸内微生物叢の全容を把握するために、98名のモンゴル人の糞便細菌叢を解析し、韓国人、中国人、日本人、タイ人、インドネシア人の細菌叢と比較した。そして、モンゴル人の腸内微生物叢は、炭水化物を多く摂取する人の腸管に多く生息することが知られる *Prevotella* 属細菌を多く有していることを見出した。この事実は、モンゴル人が動物食を主としていることと一見矛盾しているようであるが、小麦や黍などの穀類を日常的に食する食習慣が *Prevotella* 属細菌の腸内定着に寄与しているのではないかと考えられる。加えて、乳酸桿菌が他国に比べて多いことが示された。特にこの傾向は、モンゴルの伝統的発酵乳である発酵馬乳“アイラグ”を日常的に多飲するブルガン県の遊牧民の夏季に顕著で、アイラグの摂取がモンゴル人の腸内細菌叢に大きな影響を及ぼしていることを示唆している。次に、想定外に低い2型糖尿病罹患率を有するモンゴル人肥満者(BMI>30)において、2型糖尿病罹患患者(HbA1c≥6.5, n=31)と非罹患患者(HbA1c<6.5, n=35)の糞便細菌叢の比較解析を行っている。その結果、2型糖尿病非罹患患者の糞便には、*Faecalibacterium* 属細菌や *Anaerostipes* 属細菌等の短鎖脂肪酸生産菌が多いことを見出している。実際に、糞便の全菌メタゲノム解析から、酢酸生合成遺伝子が多いことを示している。そしてさらに、便中の酢酸濃度が有意に高いことも示しており、腸内微生物コミュニティが生産する短鎖脂肪酸が、モンゴル人肥満者における2型糖尿病罹患回避に寄与していることを示唆している。

4) タイにおける食と腸内細菌叢と肥満・2型糖尿病との関連性

タイの調査は、タイ中部の都市部 Suphan Buri province の Song Phi Nong district、郊外の Petchaburi province の Kangrajan district でサンプリングを行った。後者は、農村部の Pa Teng と先住民の住む Pong Luek village でサンプリングを行った。この調査では2型糖尿病患者については、十分数集まらず、BMIが25以上の肥満患者と健常者の腸内細菌叢を調査した。その結果、Song Phi Nong district の健常者に *Romboutsia* 属細菌が多いことや、先住民には *Succinivibrio* 属細菌が多いことなどの特徴が見られた。一方、健常者と肥満患者を比較すると、どの地域においても肥満患者において *Prevotella* 属細菌が多くなっていた。他の国のスタディーでは *Prevotella* 属細菌はむしろ健常者に多い傾向にあったが、タイでは逆の傾向が示された。この理由としては、タイでは肥満者を BMI>25 と他国の定義である BMI>30 に比べて低く設定してあり、軽肥満がメインであることが考えられる。*Prevotella* 属細菌が体重増加に働くことは他にもいくつか報告例がある。それらの研究においては、*Prevotella* 属細菌の長けた食物繊維を腸管のエネルギー源となる短鎖脂肪酸に変換する能力との関連が示唆されている。また、*Prevotella* 属細菌は腸内に供給される尿素をもとにアミノ酸を生産する能力に長けていることも知られている。このような *Prevotella* 属細菌の高い代謝能がタイの軽肥満者での高い存在比と関連していることが示唆される。

<引用文献>

- Therdtatha P, Song Y, Tanaka M, Mariyatun M, Almunifah M, Manurung NEP, Indriarsih S, Lu Y, Nagata K, Fukami K, Ikeda T, Lee YK, Rahayu ES, Nakayama J. Gut microbiome of Indonesian adults associated with obesity and type 2 diabetes: A cross-sectional study in an Asian city, Yogyakarta. *Microorganisms*. 2021; 9(5):897. doi.org/10.3390/microorganisms9050897
- Watanabe M, Sianoya A, Mishima R, Therdtatha P, Rodriguez A, Ramos DC, Lee YK, Dalmacio LM, Nakayama J. Gut microbiome status of urban and rural Filipino adults in relation to diet and metabolic disorders. *FEMS Microbiol Lett*. 2021 Dec 7;368(20):fnab149. doi: 10.1093/femsle/fnab149
- Shinoda A, Demberel S, Jamiyan D, Lkhagvajav T, Purevdorj C, Sonomtseren S, Chimiddorj B, Namdag B, Therdtatha P, Nakayama J. Comparative study of gut microbiota Mongolian and Asian people. *Mongolian Journal of Agricultural Sciences* 2021, 33, 1-7. doi: 10.5564/mjas.v33i2.1744

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 13件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Mishima Riko, Tanaka Masaru, Momoda Rie, Sanefuji Masafumi, Morokuma Seiichi, Ogawa Masanobu, Kato Kiyoko, Nakayama Jiro | 4. 巻 135 |
| 2. 論文標題 Longitudinal gut mycobiota changes in Japanese infants during first three years of life | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering | 6. 最初と最後の頁 266 ~ 273 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2023.01.007 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 THERDTATHA Phatthanaphong, SHINODA Akari, NAKAYAMA Jiro | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Crisis of the Asian gut: associations among diet, microbiota, and metabolic diseases | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health | 6. 最初と最後の頁 83 ~ 93 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2021-085 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Dai Huanghuang, Otsuka Akira, Tanabe Kurumi, Yanagita Teruyoshi, Nakayama Jiro, Kitagaki Hiroshi | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Glucosylceramide Changes Bacterial Metabolism and Increases Gram-Positive Bacteria through Tolerance to Secondary Bile Acids In Vitro | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 5300 ~ 5300 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23105300 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Tourlousse Dieter M., Narita Koji, Miura Takamasa, Ohashi Akiko, Matsuda Masami, Ohyama Yoshifumi, Shimamura Mamiko, Furukawa Masataka, Kasahara Ken, Kameyama Keishi, Saito Sakae, Goto Maki, Shimizu Ritsuko, Mishima Riko, Nakayama Jiro, Hosomi Koji, Kunisawa Jun, Terauchi Jun, Sekiguchi Yuji, Kawasaki Hiroko | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Characterization and Demonstration of Mock Communities as Control Reagents for Accurate Human Microbiome Community Measurements | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Spectrum | 6. 最初と最後の頁 e01915-21 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.01915-21 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 中山二郎 | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 変わりゆくアジア食とアジア人の腸内細菌叢 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Microbiome Science | 6. 最初と最後の頁 6-12 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Phoonlapdacha P., Tangshewinsirikul C., Phosuwattanakul J., Kittisakmontri K., Nitisinprasert S., Nakayama J., Prombutara P., Suthutvoravut U., Chongviriyaphan N. | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Gut microbiome profiles in Thai healthy pregnant women and its association with types of foods | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 BMC Pregnancy and Childbirth | 6. 最初と最後の頁 1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12884-022-04397-5 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Watanabe Mai, Stanoya Abraham, Mishima Riko, Therdtatha Phatthanaphong, Rodriguez Abigail, Ramos Donna Christene, Lee Yuan Kun, Dalmacio Leslie Michelle, Nakayama Jiro | 4. 巻 368 |
| 2. 論文標題 Gut microbiome status of urban and rural Filipino adults in relation to diet and metabolic disorders | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 FEMS Microbiology Letters | 6. 最初と最後の頁 1-9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/femsle/fnab149 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Onizuka Sakura, Tanaka Masaru, Mishima Riko, Nakayama Jiro | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Cultivation of Spore-Forming Gut Microbes Using a Combination of Bile Acids and Amino Acids | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Microorganisms | 6. 最初と最後の頁 1651 ~ 1651 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9081651 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Inoue Takako, Funatsu Yui, Ohnishi Masaya, Isogawa Masanori, Kawashima Keigo, Tanaka Masaru, Moriya Kei, Kawaratani Hideto, Momoda Rie, Iio Etsuko, Nakagawa Hidewaki, Suzuki Yutaka, Matsuura Kentaro, Fujiwara Kei, Nakajima Atsushi, Yoshiji Hitoshi, Nakayama Jiro, Tanaka Yasuhito | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 Bile acid dysmetabolism in the gut microbiota liver axis under hepatitis C virus infection | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Liver International | 6. 最初と最後の頁 124 ~ 134 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/liv.15041 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Nishihara Yuichiro, Ogino Haruei, Tanaka Masaru, Ihara Eikichi, Fukaura Keita, Nishioka Kei, Chinen Takatoshi, Tanaka Yoshimasa, Nakayama Jiro, Kang Dongchon, Ogawa Yoshihiro | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Mucosa-associated gut microbiota reflects clinical course of ulcerative colitis | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 1-12 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92870-0 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Therdatha Phatthanaphong, Song Yayi, Tanaka Masaru, Mariyatun Mariyatun, Almunifah Maisaroh, Manurung Nancy Eka Putri, Indriarsih Siska, Lu Yi, Nagata Koji, Fukami Katsuya, Ikeda Tetsuo, Lee Yuan-Kun, Rahayu Endang Sutriswati, Nakayama Jiro | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Gut Microbiome of Indonesian Adults Associated with Obesity and Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study in an Asian City, Yogyakarta | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Microorganisms | 6. 最初と最後の頁 897 ~ 897 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9050897 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Kamil Rafli Zulfa, Murdiati Agnes, Juffrie Mohammad, Nakayama Jiro, Rahayu Endang Sutriswati | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acid Profile between Normal and Moderate Malnutrition Children in Yogyakarta, Indonesia | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Microorganisms | 6. 最初と最後の頁 127 ~ 127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9010127 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Chumponasuk Tawatchai, Grunec Luksame, Gentekaki Eleni, Jitprasertwong Paiboon, Kullawong Niwed, Nakayama Jiro, Popluechai Siam | 4. 巻 122 |
| 2. 論文標題 The salivary microbiota of Thai adults with metabolic disorders and association with diet | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 105036 ~ 105036 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.105036 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 篠田あかり, 渡邊麻衣, THERDTATHA phatthanaphong, 中山二郎 | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 アジア人の食習慣と腸内細菌叢の変化と現代生活習慣病リスク向上の関連性について | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 実験医学増刊号 (個人差の理解へ向かう 肥満症研究) | 6. 最初と最後の頁 165-172 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Shinoda Akari, Shirchin Demberel, Jamiyan Dugersuren, Lkhagvajav Tsogtbaatar, Purevdorj Chantsaldulam, Sonomtseren Sainbileg, Chimiddorj Battogtokh, Namdag Bira, Therdtatha Phatthanaphong, Nakayama Jiro | 4. 巻 33 |
| 2. 論文標題 Comparative study of gut microbiota Mongolian and Asian people | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Mongolian Journal of Agricultural Sciences | 6. 最初と最後の頁 1~7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5564/mjas.v33i2.1744 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 田中優, 中山二郎 | 4. 巻 60 |
| 2. 論文標題 "胆汁酸"を介した腸内細菌と宿主のクロストーク | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 化学と生物 | 6. 最初と最後の頁 2 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1271/kagakutoseibutsu.60.79 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|------------------------|
| 1. 著者名 Phatthanaphong Therdtatha, Yai Song, Masaru Tanaka, Mariyatun Mariyatun, Miisaroh Almunifah, Nancy Eka Putri Manurung, Siska Indriarsih, Yi Lu, Koji Nagata, Katsuya Fukami, Tetsuo Ikeda, Yuan-Kun Lee, Endang Sutriswati Rahayu, Jiro Nakayama | 4. 巻 in press |
| 2. 論文標題 Gut microbiome of Indonesian adults differently associated with obesity and type 2 diabetes under varied dietary habits: A cross-sectional study in an Asian developing city, Yogyakarta | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Microorganism | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 篠田あかり、渡邊麻衣、Therdtatha Phatthanaphong, 中山二郎 | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 アジア人の食習慣と腸内細菌叢の変化と現代生活習慣病リスク向上の関連性について | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 実験医学 (増刊) 個人差の理解に向かう肥満症研究 | 6. 最初と最後の頁 787-794 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Kamil Rafli Zulfa, Murdiati Agnes, Juffrie Mohammad, Nakayama Jiro, Rahayu Endang Sutriswati | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acid Profile between Normal and Moderate Malnutrition Children in Yogyakarta, Indonesia | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Microorganisms | 6. 最初と最後の頁 127 ~ 127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9010127 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Chumponsuk Tawatchai, Grunec Lucsame, Gentekaki Eleni, Jitprasertwong Paiboon, Kullawong Niwed, Nakayama Jiro, Popluechai Siam | 4. 巻 122 |
| 2. 論文標題 The salivary microbiota of Thai adults with metabolic disorders and association with diet | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 105036 ~ 105036 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.105036 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Nurlisa Binti Mohd Aznil, 中山二郎 | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 地域の食生活と腸内細菌叢の変動 | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 アグリバイオ | 6. 最初と最後の頁 印刷中 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

[学会発表] 計37件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 13件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Asian Microbiome Project to understand the current status of gut microbial community of Asians as an interface between foods and health |
| 3. 学会等名 12th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria 2022 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Interaction of diet and gut microbiome in Asians and its effect on their health |
| 3. 学会等名 22nd International Union of Nutritional Sciences (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田村史織、篠田あかり、井上貴子、渡邊久剛、田中靖人、中山二郎 |
| 2. 発表標題 人間ドック受診者を対象とした腸内細菌叢と代謝疾患との関連性の解析 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジアの小学生児童の腸内細菌叢 |
| 3. 学会等名 第 24 回腸内細菌学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジア人の食と腸内フローラと生活習慣病 |
| 3. 学会等名 Visionary 農芸化学100 シンポジウム 食・腸内細菌・健康研究領域 第3回シンポジウム「健康長寿社会に向けての腸内細菌科学の新展開」(招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Gut microbiome and metabolome of Asian population related to diet and health |
| 3. 学会等名 The 11th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akari SHINODA, Shirchin DEMBEREL, Riko MISHIMA, Dugersuren JAMYAN, Tsogtbaatar LKHAGVAJAV, Jiro NAKAYAMA |
| 2. 発表標題 Gut microbiome and metabolome of Asians associated with diets and health |
| 3. 学会等名 The 11th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田邊くるみ、大塚輝、岩下そのこ、戴鳳凰、中山二郎、北垣浩志 |
| 2. 発表標題 糖セラミドが腸内細菌 <i>Blautia coccoides</i> に与える作用の <i>in vitro</i> 解析 |
| 3. 学会等名 第27回 日本生物工学会九州支部 大分大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 今西陸、Phatthanaphong Therdtatha、中山二郎 |
| 2. 発表標題 バクテロイデス属細菌の胆汁酸脱抱合活性の解析 |
| 3. 学会等名 第27回 日本生物工学会九州支部 大分大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 腸内細菌叢の構造と機能の多様性 |
| 3. 学会等名 第11回社会神経科学研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジアの小学生児童の腸内細菌叢 |
| 3. 学会等名 第58回日本臨床生理学会総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Gut microbiome and metabolome of Asians associated with diets and health |
| 3. 学会等名 The 6th International Conference of Indonesian Society for Lactic Acid Bacteria and Gut Microbiota (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジア人の食習慣と腸内フローラと健康 |
| 3. 学会等名 第31回西日本食品産業創造展 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 篠田 あかり , ラハクバジャウ ツオクトパートル , 三島 梨子 , ジャムヤン ドゴースレン , デンベレル シルチン , 中山二郎 |
| 2. 発表標題 モンゴル国における 2 型糖尿病肥満者と非 2 型糖尿病肥 満者の腸内細菌叢の比較 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度(令和4年度)大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 今西 陸 , パタナボン ターダッタ , 中山 二郎 |
| 2. 発表標題 バクテロイデス属細菌の胆汁酸脱抱合活性の比較解析 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度(令和4年度)大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 成田興司, Dieter M Tourlousse, 三浦隆匡, 大山良文, 島村麻美子, 古川雅崇, 坂本光央, 大熊盛也, 清水律子, 齋藤さかえ, 後藤まき, 中山二郎, 三島梨子, 國澤純, 細見晃司, 亀山恵司, 久田貴義, 笠原堅, 川崎浩子, 関口勇地, 寺内淳 |
| 2. 発表標題 ヒトマイクロバイオーーム解析のための推奨分析手法開発 および室間共同試験による検証 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度(令和4年度)大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡邊麻衣, SIANOYA AC, ELEGADO FB, DALMACIO LM, 中山二郎 |
| 2. 発表標題 フィリピン人の肥満と腸内藍菌叢とその代謝物の関連性 |
| 3. 学会等名 2020年度日本フードファクター学会・日本農芸化学会西日本支部合同大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 清野峻彦, 堀野美里, 田中優, 山田拓司, 林哲也, 後藤恭宏, 加藤聖子, 實藤雅文, 諸隈誠一, 小川昌宣, Endang Rahayu, 中山二郎 |
| 2. 発表標題 日本人とインドネシア人の乳幼児の腸内メタゲノム比較解析 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 篠田あかり, 朴俊夏, 中野勇人, 柴崎哲哉, 宮崎義之, 中山二郎 |
| 2. 発表標題 腸内環境および免疫機能に及ぼすあまおう乳酸菌およびフコイダンの摂食効果 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Riko Mishima ¹ , Masafumi Sanefuji, Seiichi Morokuma, Masaru Tanaka, Masanobu Ogawa, Kiyoko Kato, Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 | The succession of gut mycobiota in Japanese infants at first 3 years of life |
| 3. 学会等名 | International Union of Microbiological Societies 2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2020年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Jiro Nakayama, Akari Shinoda, Phatthanaphong Therdtatha, Endang S. Rahayu, Leslie M. Dalmacio, Demberel Shrichin |
| 2. 発表標題 | Increase of non-communicable diseases in Asia is caused by change in diets and/or gut microbiota ? |
| 3. 学会等名 | 13th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2023年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Akari Shinoda, Tsogtbaatar Lkhagvajav, Shrichin Demberel, Ayumu Nagashima, Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 | Study on microbiota of Mongolian herdsman intestine and fermented horse milk "Airag" |
| 3. 学会等名 | 13th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2023年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Akari Shinoda, Yuki Morinaga, Ryouya Tsuchiya, Bat-Oyun Tserenpurev, Purevodorj Yadamjav, Battsetseg Badgar, Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 | How the difference of containers affects the Airag microbiome ? |
| 3. 学会等名 | 13th Asian Conference on Lactic Acid Bacteria (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akari Shinoda, S. Demberel, T. Lkhagvajav, Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Comparison of gut microbiota between diabetic and non-diabetic obese Mongolian |
| 3. 学会等名 10th Beneficial Microbes Conferences (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 永島 歩武、篠田 あかり、Lhagvajav Tsogtaatar、Shirchin Demberel、中山 二郎 |
| 2. 発表標題 モンゴル遊牧民の腸内細菌叢と発酵馬乳 "アイラグ" の細菌叢に関する研究 |
| 3. 学会等名 日本乳酸菌学会2023年度大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Remodeling and Crisis of Asian Gut Microbiome |
| 3. 学会等名 20th Philippine Society for Probiotics and Functional Foods (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Crisis and Remodeling of Asian Gut Microbiome |
| 3. 学会等名 The 8th International Conference of Indonesian Society for Lactic Acid Bacteria and Gut Microbiota (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 寺下優理香、中山二郎 |
| 2. 発表標題 各種腸内細菌における胆汁酸脱抱合活性の比較解析 |
| 3. 学会等名 第60回化学関連支部合同九州大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 大石紗菜、中山二郎 |
| 2. 発表標題 炭素源の違いが合成腸内細菌叢に与える影響の解析 |
| 3. 学会等名 第60回化学関連支部合同九州大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shiori Tamura, Akari Shinoda, Takako Inoue, Hisayoshi Watanabe, Yasuhito Tanaka, Jiro Nakayama |
| 2. 発表標題 Analysis of relationship between intestinal microbiota and metabolic diseases in health checkup patients |
| 3. 学会等名 20th Philippine Society for Probiotics and Functional Foods (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジア人の食と健康と腸内フローラ |
| 3. 学会等名 第21回日本機能性食品医用学会 総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 中山二郎 |
| 2. 発表標題 アジア人の食と腸内フローラと健康 |
| 3. 学会等名 第64回果汁技術研究発表会（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|---|
| Asian Microbiome Project http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/microbt/AMP/ Asian Microbiome Project http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/microbt/AMP/ http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/microbt/AMP/index.html |
|---|

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 | 森永 由紀 (Morinaga Yuki) (20200438) | 明治大学・商学部・専任教授 (32682) | |
| 研究分担者 | 町田 光史 (Machida Koshi) (30778163) | 早稲田大学・理工学術院・次席研究員（研究院講師） (32689) | |
| 研究分担者 | 善藤 威史 (Zendo Takeshi) (50380556) | 九州大学・農学研究院・准教授 (17102) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 | 中尾 洋一 (Nakao Yoichi) (60282696) | 早稲田大学・理工学術院・教授 (32689) | |

| | 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 協力者 | ラハコ エンダン (Rahayu Endang Sutriswati) | ガジヤマダ大学・Faculty of Agricultural Technology・ Professor | |
| 研究 協力者 | ダルマシオ レスリー (Dalmacio Leslie M.) | フィリピン大学マニラ校・College of Medicine・Professor | |
| 研究 協力者 | エラガド フランシスコ (Elegado Francisco) | フィリピン大学ロスバニョス校・National Institute of Microbiol. Biotechnol. Professor | |
| 研究 協力者 | ナクファイチット マサリン (Nakphachit Massalin) | カセサート大学・Faculty of Agro-industry・Assistant Professor | |
| 研究 協力者 | ポブルエチャイ サイアム (Popluechai Siam) | マエファオラオ大学・School of Science・Assistant Professor | |
| 研究 協力者 | タイピスティクル アイリアット (Thaipisuttikul Iyarit) | マヒドン大学・Faculty of Medicine, Siriraj Hospital・ Assistant Professor | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|---|--|----|
| 研究協力者 | サンティバラングクナ シャラット (Santivarangkna Chalot) | マヒドン大学・Institute of Nutrition・Assoc. Prof., Director | |
| 研究協力者 | デムベレル シリチン (Demberel Shirchin) | モンゴル生命科学大学・Institute of Veterinary Medicine・Professor | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 | | | |
|---------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--|
| | | | | |
| タイ | Kasetsart University | Mahidol University | Mae Fah Luang University | |
| インドネシア | Universitas Gadjadara | | | |
| モンゴル | Mongolian University of Life Sciences | | | |
| フィリピン | University of Philippines Manila | University of Philippines Los Banos | | |