

アジア人の腸内細菌叢に学ぶ食と微生物の共生のかたち

中山 二郎

九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門システム生物工学講座

略歴

- a. 出生年・地： 1965年 広島県大竹市
- b. 最終学歴： 1989年 3月 東京大学大学院農学系研究科農芸化学専攻修士課程修了
1994年 5月 博士（農学）（東京大学）の学位取得
- c. 主な職歴： 1989年 4月 東京大学農学部助手
1994年 4月 東京大学大学院農学生命科学研究科助手に配置換え
(1998年 4月～1999年 9月
オランダ・ワーゲニンゲン大学 微生物学研究室 訪問研究員)
2001年 10月 九州大学大学院農学研究院・微生物工学研究分野助教授
2007年 4月 九州大学大学院農学研究院・微生物工学研究分野准教授
2020年 3月 九州大学大学院農学研究院・微生物工学研究分野教授
- d. 主な研究テーマ： (1) アジア人の食と腸内細菌と健康に関する研究
(2) 細菌の菌密度遺伝子発現制御機構「クオラムセンシング」に関する研究
(3) 発酵食品の菌叢に関する研究
- e. 主な受賞： 1. 腸球菌の性フェロモンシグナリングに関する生物有機化学的・分子生物学的研究
(1999年農芸化学奨励賞)
2. 乳児アレルギー早期予知のための腸内フローラ解析技術の開拓
(2008年度森永賞)

要旨

ヒトゲノムの100倍に及ぶ遺伝子群を有するヒト腸内細菌叢が、多様な食をどのように代謝し、健康にどのように寄与しているのかという問は、今なお腸内細菌学の重要命題である。おそらく長い人類の歴史の中で、ヒトと腸内微生物の共生関係は、人類をとりまく食環境に適応しながら築き上げられてきたのであろう。一方現代社会では、飽食と貧困の格差拡大の中で、伝統食離れや食物繊維摂取の低下、高脂肪食の増加、そしてタンパク質摂取の格差拡大が同時進行しており、こうした食環境のカオス化が進む状況下で、人類の腸内細菌叢は今過渡期を迎えていると言えよう。

我々は、Asian Microbiome Project(AMP)と称して、アジア人の腸内細菌叢を俯瞰する研究を展開している。アジアはまさしく伝統食文化と西欧食文化の合流域であり、AMPは、食と腸内細菌の共生関係がどのように形成され、今後どのように変化していくのかを理解する上で重要な研究基盤となる。特に、小児期の腸内細菌叢は、食との関係を

視る上でノイズが少なく、また、健康への影響もナイーブであるため、共生関係を捉える対象として適している。

アジア人の腸内細菌叢は、農村部に多い *Prevotella* 優勢の P タイプと、都市部に多い *Bacteroides* – *Bifidobacterium* 優勢の BB タイプに大別される。この2タイプは離乳が始まるころから徐々にその輪郭が形成され、3歳頃には明確なエンテロタイプとなるが、その成立機序や健康との関連は不明な点が多い。そこで我々は比較メタゲノム解析により両エンテロタイプ間の代謝機能の違いを明らかにすべく研究を展開している。

まずは、東南アジアの P タイプと、日本の BB タイプの学童期の子どもの比較メタゲノム解析を行った。その結果、P タイプでは α -アミラーゼ遺伝子が豊富であり、BB タイプではイソアミラーゼ遺伝子が優勢であることが示された。この違いは、主食に含まれる糖質の違いを反映していると考えられる。さらに、BB タイプでは胆汁酸加水分解酵素遺伝子 (BSH) の相対存在量が多く、高脂肪食を反映している。また、窒素代謝系についても、日本人ではグルタミン酸の分解経路が多い一方、東南アジアではオルニチンからグルタミン酸の合成や分岐鎖アミノ酸合成遺伝子量が多く、食からのタンパク質供給環境を反映している。これらの P タイプにおけるデンプン分解およびアミノ酸合成に関与する遺伝子は *Prevotella* 属主体にコードされており、炭水化物主体の食生活への適応に中心的に働いていることが示唆される。

一方、東南アジアの子どもでもフィリピン都市部の子どもにおいては、メタゲノムのプロファイルが BSH 遺伝子が多いなど高脂肪食化の影響が見られる。また、モンゴルの子どものにおいては、P タイプ主体であっても多糖代謝および窒素代謝が東南アジアとは異なり、モンゴル特有の食文化を反映している。

以上のように、アジア人の比較メタゲノムデータから、腸内細菌叢が宿主の食環境にどのように適応し、共生を成立させているかを学ぶことができる。こうした微生物エコシステムが、宿主の健康にどのような意味を持つのかについても考えてみたい。

参考文献：

中山 二郎, Nakphaichit Massalin, Rahayu Endang S., Dalmacio Leslie M., Demberel Shirchin, Lee Yuan Kun, アジアの子どもの腸内マイクロバイオーーム研究, 腸内細菌学雑誌, 2025年 39巻 4号, p. 227-236 DOI <https://doi.org/10.11209/jim.39.227>

Insights from Asian gut microbiomes: symbiotic relationships between diet and microbes

Jiro Nakayama

Division of Systems Bioengineering, Department of Bioscience and Biotechnology,
Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka

Brief curriculum vitae

Education

- M.Sc. in Agricultural Chemistry, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo (1989)
- Ph.D. (Agriculture), The University of Tokyo (1994)

Professional Appointments

- 1989–1994: Research Associate, Faculty of Agriculture, The University of Tokyo
- 1994–2001: Research Associate, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo
- 1998–1999: Visiting Research Fellow, Laboratory of Microbiology, Wageningen University, The Netherlands
- 2001–2007: Associate Professor, Faculty of Agriculture, Kyushu University
- 2007–2020: Associate Professor, Faculty of Agriculture, Kyushu University
- 2020–present: Professor, Faculty of Agriculture, Kyushu University

Research Interests

- Diet, gut microbiome, and human health in Asian populations
- Quorum sensing and bacterial cell-density-dependent gene regulation
- Microbial ecology of fermented foods

Awards

- Young Investigator Award of the Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry (1999) “Studies on the bioorganic chemistry and molecular biology of sex pheromone signaling of enterococci”
- Morinaga Award (2008) “The development of gut microbiota analysis for the early prediction of infant allergy”

Abstract

The human gut microbiome contains a collective gene repertoire approximately 100 times larger than the human genome, providing an enormous metabolic capacity

for processing diverse dietary components. Understanding how this microbial community metabolizes food and contributes to human health remains one of the central questions in microbiome research. Throughout human evolution, the symbiotic relationship between humans and their gut microbiota has likely co-evolved with changes in dietary environments. Today, however, rapid nutritional transitions, including increasing disparities between overnutrition and undernutrition, declining adherence to traditional diets, reduced dietary fiber intake, increased consumption of high-fat foods, and widening differences in protein intake, are reshaping the human dietary landscape. Under these rapidly changing conditions, the human gut microbiome may itself be undergoing a major transitional phase.

To investigate how dietary environments have shaped the gut microbiome across Asia, we have established the Asian Microbiome Project (AMP). Asia represents a unique region where traditional dietary cultures and Westernized dietary habits coexist, making it an ideal setting for understanding how diet-microbiome symbiosis has evolved and how it may continue to change. In particular, the gut microbiome of school-age children provides an excellent model because it is less influenced by lifestyle-related confounding factors and more directly reflects dietary adaptation during microbiome development.

The gut microbiota of Asian populations can largely be classified into two enterotypes: the *Prevotella*-dominated (P) type, which is common in rural populations, and the *Bacteroides*-*Bifidobacterium*-dominated (BB) type, which predominates in urban populations. These enterotypes gradually emerge during the weaning period and become clearly established by approximately three years of age. However, the mechanisms underlying their formation and their implications for host health remain poorly understood. To address these questions, we performed comparative metagenomic analyses to characterize functional differences between the two enterotypes.

Comparative metagenomic analysis of Southeast Asian children with the P-enterotype and Japanese children with the BB-enterotype revealed distinct metabolic signatures. The P-enterotype was enriched in α -amylase genes, whereas the BB-enterotype showed a higher abundance of isoamylase genes, suggesting adaptation to differences in the carbohydrate composition of staple foods. In addition, the BB-enterotype contained a higher abundance of bile salt hydrolase (BSH) genes, consistent with adaptation to a higher-fat diet. Differences were also observed in nitrogen metabolism. Japanese gut microbiomes were enriched in pathways converting glutamate toward ornithine, whereas Southeast Asian microbiomes exhibited higher abundances of pathways regenerating glutamate from ornithine together with genes involved in branched-chain amino acid biosynthesis, suggesting distinct nitrogen metabolic strategies associated with differences in dietary protein

availability. Notably, the genes involved in starch degradation and amino acid biosynthesis in the P-enterotype were predominantly encoded by *Prevotella* and related members, highlighting their central role in adaptation to carbohydrate-rich diets.

Interestingly, even within Southeast Asia, children living in urban areas of the Philippines exhibited metagenomic profiles characterized by increased abundance of BSH genes, reflecting dietary westernization. Further, Mongolian children displayed distinctive profiles of polysaccharide and nitrogen metabolism despite predominantly belonging to the P enterotype, illustrating adaptations to Mongolia's unique dietary culture.

These comparative metagenomic analyses demonstrate how the gut microbiome adapts to host dietary environments and establishes stable symbiotic relationships. Understanding these microbial adaptations will provide important insights into the evolutionary interactions between diet and the gut microbiome and their consequences for human health.

Reference:

Jiro NAKAYAMA, Massalin Nakphaichit, Endang S. Rahayu, Leslie M. Dalmacio, Shirchin Demberel, Yuan Kun Lee, Study of the Gut Microbiome of Asian Children, *Journal of Intestinal Microbiology*, 2025, Volume 39, Issue 4, Pages 227-236, <https://doi.org/10.11209/jim.39.227>