

農学博士光岡知足君の「腸内菌叢の系統的研究」に対する

授賞審査要旨

ヒトおよび動物の腸内には多種多様な細菌が棲息し、腸内菌叢（腸内に棲む細菌の集団）を形成しているが、その培養がきわめて困難であったため、系統的研究はまったく行われていなかった。光岡知足君は、三十五年余にわたってこの分野で研究を続け、まず、腸内菌叢の分離・培養・検索法を開発し、また、ビフィズス菌をはじめ乳酸菌および腸内嫌気性菌を多数発見・命名・記載し、これらの分類体系を確立した。さらに、その確立した研究手法を用いて、腸内菌叢についての数多くの生態学的法則を世界に先駆けて発見し、それに基づいて「腸内菌叢と宿主の關係」についての仮説を提唱するとともにその一部を実験的に証明し、腸内細菌学という学際的、かつ新しい学問分野を開拓・発展させ、世界的な数々の優れた業績を挙げた。同君の主な業績は次の四つに要約される。

(1) 腸内菌叢の分離・培養・検索法の開発

光岡君は、ヒトや動物の腸内菌叢を構成する菌種の大部分が、それまで培養不能であった各種の嫌気性菌であることをいち早く指摘し、画期的な高度な嫌気平板培養法ともいえる「プレートインポトル法」を創案し、また、腸内の複雑な栄養的環境下に棲息する多種多様の細菌を培養するための各種の培地を開発した。この検索法はそれまで不能とされていた腸内菌叢の研究方法を開拓したものとして、わが国のみならず国際的にもきわめて高く評価され、腸

内菌叢の標準法として広く用いられている。なお、同君は、昭和五十五年、腸内菌叢のカラーアトラス「腸内菌の世界」を出版した。本書は、今日、世界に類例のない腸内菌叢及び嫌気性菌の同定マニュアルとして定評があり、この分野の研究者のバイブルとされている。

(2) 腸管由来新菌種の発見・命名・記載と腸内菌の分類体系の確立

光岡君は、新たに開発した分離・培養法により、ヒトおよび動物の腸管より多数の菌株を分離し、DNA相同性などの分子生物学的手法を導入して分類学的研究を行い、新菌種を次々に発見・命名・記載するとともに、それまで混乱していた腸内乳酸菌および嫌気性菌全般にわたる分類体系を確立した。とくに、*Bifidobacterium* (ビフィズス菌) の分類では、今日におけるビフィズス菌の食品・医薬・動物薬への利用の道を開いた。これらの業績は国際的に先駆的な業績として高い評価をうけている。このことは、同君らが発見した *Bacteroides multiaacidus* が、最近、イギリスの Shan らにより新菌属の細菌であることが明らかにされ、同君の多年にわたる細菌分類学への貢献を称賛して光岡 (Mitsuoka) の名を冠して、“*Mitsuokella multiaacidus*” と命名することが提案され、承認されたことによっても明らかである。

(3) 腸内菌叢の生態学的法則の発見

さらに、光岡君は、既述の検索法・分類体系を駆使して、ヒトおよび動物の腸内菌叢の詳細な生態学的解析を行い、膨大なデータの集積から、腸内菌の固有性、定着・伝播様式、加齢に伴う推移、ストレス・各種疾病時における異常性、薬物・食餌による変動など、腸内菌叢の本態ともいえるべき生態学的法則を次々と発見し、これに基づいて、

腸内菌叢が宿主の栄養・免疫・感染から痛・老化にまで関係するといふ仮説を提唱し、世界的な注目を集めた。

(4) 腸内菌叢の存在意義の実験的証明

次いで、光岡君は、提唱した仮説を証明するため、「食餌・薬物・ストレス要因——腸内菌叢の構成——宿主の生理・病態」の関係を追求し、腸内菌の免疫刺激、変異原性、ウレアーゼ活性、アンモニア利用能、ニトロサミン生成、発癌の促進または抑制等における役割を菌種レベルにおいて実証し、さらに、腸内有用菌の増殖を促進し有害菌を抑制するための食餌法・飼育法の開発を行い、腸内菌叢のバランス理論をヒトおよび動物の健康保持・疾病予防への利用にまで発展させた。

なお、同君は、これらの研究成果を、著書「腸内菌の世界」「腸内菌叢の分類と生態」をはじめ五十二編の著書(分担執筆を含む)、一五三編の原著論文、および八六編の総説・解説として発表している。

以上のように、光岡君は腸内菌叢の系統的研究により腸内細菌学という学際的、かつ新しい学問分野を開拓し、その確固たる基礎を築くとともに、この分野で常に先駆的役割を果たした。その優れた業績により国際研究集会や諸外国の大学、研究所にしばしば招聘されて講演を行ったほか、昭和五十六年にはニューヨーク科学アカデミーの会員に選ばれ、また昭和五十一年には日本農学賞並びに読売農学賞を、昭和五十二年には科学技術庁長官賞(研究功績者表彰)を受賞するなど国の内外からきわめて高い評価を得ている。

原著論文

A 腸区菌叢の分離・培養・検察法に関する論文

1. Mitsuoka, T., Sega, T. und Yamamoto, S. (1964): Ein neuer Selektivnährboden für Bacteroides. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., 195, 69-79.
2. Mitsuoka, T., Sega, T. und Yamamoto, S. (1965): Eine verbesserte Methodik der qualitativen und quantitativen Analyse der Darmflora von Menschen und Tieren. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., 195, 455-469.
3. Mitsuoka, T., Morishita, Y., Kanenuchi, C., Yamamoto, S. and Ogata, M. (1969): A simple method ("Plate-in-bottle method") for the cultivation of fastidious anaerobes. Jpn. J. Microbiol., 13, 383-385.
4. Mitsuoka, T., Ohno, K., Benno, Y., Suzuki, K. und Namba, K. (1976): Die Faekalflora bei Menschen. IV. Mitteilung: Vergleich des neu entwickelten Verfahrens mit dem bisherigen üblichen Verfahrens zur Darmfloraanalyse. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A234, 219-233.
- B 腸管由来菌叢の検出・検定・記録に関する文献
5. Mitsuoka, T. (1969): Vergleichende Untersuchungen über die Laktobazillen aus den Faeces von Menschen, Schweinen und Hühnern. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., 210, 32-51.
6. Mitsuoka, T. (1969): Vergleichende Untersuchungen über die Bifidobakterien aus dem Verdauungstrakt von Menschen und Tieren (zugleich die Beschreibung von *B. thermophilum* nov. spec. und *B. pseudolongum* nov. spec.). Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., 210, 52-64.

7. Mitsuoka, T., Terada, A., Watanabe, K. and Uchida, K. (1974): *Bacteroides multiacidus*, a new species from the feces of humans and pigs. Intern. J. Syst. Bacteriol., 24, 35-41.
 8. Mitsuoka, T., Morishita, Y., Terada, A. und Watanabe, K. (1974): *Actinomyces eriksonii* Georg, Robertstad, Brinkman und Hicklin 1965 identisch mit *Bifidobacterium adolescentis* Reuter 1963. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A226, 257-263.
 9. Kanenuchi, C., Benno, Y. and Mitsuoka, T. (1976): *Clostridium coccoides*, a new species from the feces of mice. Intern. J. Syst. Bacteriol., 26, 482-486.
 10. Kanenuchi, C. and Mitsuoka, T. (1978): *Bacteroides microfusis*, a new species from the intestines of calves, and Japanese gualis. Intern. J. Syst. Bacteriol., 28, 478-481.
 11. Watabe, J., Benno, Y. and Mitsuoka, T. (1983): Taxonomic study of *Bacteroides oryzae* and related organisms and proposal of *Bacteroides veroralis* sp. nov. Intern. J. Syst. Bacteriol., 33, 57-64.
 12. Watabe, J., Benno, Y. and Mitsuoka, T. (1983): *Bifidobacterium gallinarum* sp. nov.: a new species isolated from the ceca of chickens. Intern. J. Syst. Bacteriol., 33, 127-132.
 13. Fujisawa, T., Shirasaka, S., Watabe, J. and Mitsuoka, T. (1984): *Lactobacillus aviaris* sp. nov.: A new species isolated from the intestine of chickens. System. Appl. Microbiol., 5, 414-420.
 14. Collins, M.D., Shah, H.N. and Mitsuoka, T. (1985): Reclassification of *Bacteroides microfusis* (Kanouchi and Mitsuoka) in a new genus *Rikenella microfusis* comb. nov. System. Appl. Microbiol., 6, 79-81.
- 腸内菌叢の生態学的法則に関する論文
15. Ochi, Y., Mitsuoka, T. und Segal, T. (1964): Untersuchungen über die Darmflora des Huhnes. III.

Mitteilung: Die Entwicklung der Darmflora von Künken bis zum Huhn. Zbt. Bakt. I. Orig., 193, 80-95.

16. Mitsuoka, T. und Hayakawa, K. (1972): Die Faekalflora bei Menschen. I. Mitteilung: Die Zusammensetzung der Faekalflora der verschiedenen Altersgruppen. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A223, 333-342.
17. Mitsuoka, T., Hayakawa, K. und Kimura, N. (1974): Die Faekalflora bei Menschen. II. Mitteilung: Die Zusammensetzung der Bifidobakterienflora der verschiedenen Altersgruppen. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A226, 469-478.
18. Mitsuoka, T., Hayakawa, K. und Kimura, N. (1975): Die Faekalflora bei Menschen. III. Mitteilung: Die Zusammensetzung der Laktobazillenflora der verschiedenen Altersgruppen. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A232, 499-511.
19. Terada, A., Uchida, K. und Mitsuoka, T. (1976): Die Bacteroidaceenflora in den Faeces von Schweinen. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A234, 362-370.
20. Mitsuoka, T., Kimura, Y. und Kobayashi, A. (1976): Untersuchungen über die Zusammensetzung der Faekalflora gesunder Hunde unter besonderer Berücksichtigung der Laktobazillen und Bifidobakterienflora. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A235, 485-493.
21. Mitsuoka, T. und Ohno, K. (1977): Die Faekalflora bei Menschen. V. Mitteilung: Die Schwankungen in der Zusammensetzung der Faekalflora gesunder Erwachsener. Zbl. Bakt. Hyg., I. Orig., A238, 228-236.
22. Mitsuoka, T. and Kaneuchi, C. (1977): Ecology of the bifidobacteria. Am. J. Clin. Nutr., 30, 1799-1810.

23. Banno, Y., Mitsuoka, T. and Suzuki, S. (1982): Anaerobic bacteria isolated from abscesses in pigs. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **44**, 309-315.
 24. Itoh, K., Mitsuoka, T., Sudo, K. and Suzuki, K. (1983): Comparison of fecal flora of mice based upon different strains and different housing conditions. *Z. Versuchstierk.*, **25**, 135-146.
 25. Itoh, K., Owada, T. and Mitsuoka, T. (1985): Characteristic faecal flora of NC mice. *Lab. Anim.*, **19**, 7-15.
 26. Banno, Y., Suzuki, K., Suzuki, K., Narisawa, K., Bruce, W.R. and Mitsuoka, T. (1986): Comparison of the fecal microflora in rural Japanese and urban Canadians. *Microbiol. Immunol.*, **30**, 521-532.
- 腸内細菌の宿主種別による鑑別
27. Morishita, Y. and Mitsuoka, T. (1973): Antibody responses in germ-free chickens to bacteria isolated from various sources. *Jpn. J. Microbiol.*, **17**, 181-187.
 28. Mitsuoka, T., Banno, Y., Homma, Y. and Abe, C. (1978): Characterization of *Propionibacterium acnes* isolated from biopsy specimens obtained from patients with sarcoidosis. *Jpn. Exp. Med.*, **48**, 275-277.
 29. Mizutani, T. and Mitsuoka, T. (1980): Inhibitory effect of some intestinal bacteria on liver tumorigenesis in gnotobiotic C3H/He male mice. *Cancer Letters*, **11**, 89-95.
 30. Harasawa, R., Suzuki, K. and Mitsuoka, T. (1980): *Streptococcus faecium* derived antibacterial substance antagonistic to bifidobacteria. *Antibiot. Agen. Chemother.*, **18**, 58-62.
 31. Suzuki, K. and Mitsuoka, T. (1981): Increase in faecal nitrosamines in Japanese individuals given a Western diet. *Nature*, **294**, 453-456.

32. Mizutani, T. and Mitsuoka, T. (1983): Effect of Konjac mannan on 1, 2-dimethylhydrazine-induced intestinal carcinogenesis in Fischer 344 rats. *Cancer Letters*, **19**, 1-6.
33. Osawa, T., Namiki, M., Suzuki, K. and Mitsuoka, T. (1983): Mutagen formation by intestinal bacteria. *Mutation Research*, **122**, 299-304.
34. Banno, Y., Endo, K., Suzuki, K., Mitsuoka, T., and Nanioka, S. (1985): Use of nonprotein nitrogen in pigs: Effects of dietary urea on the intestinal microflora. *Am. J. Vet. Res.*, **46**, 959-962.
35. Ishbashi, Y., Nakabayashi, Y., Kukita, A., Banno, Y. and Mitsuoka, T. (1985): Abnormalities of fecal flora in patients with acrodermatitis enteropathica. *J. Dermatol.*, **12**, 219-225.
36. Itoh, K., Urano, T. and Mitsuoka, T. (1986): Colonization resistance against *Pseudomonas aeruginosa* in gnotobiotic mice. *Lab. Anim.*, **20**, 197-201.
37. Itoh, K., Lee, W.K., Kawamura, H., Mitsuoka, T. and Magaribuchi, T. (1987): Intestinal bacteria antagonistic to *Clostridium difficile* in mice. *Lab. Anim.*, **21**, 20-25.

さの他原著論文一一六編、総説・解説八六編。

著書

- 一、光岡知足 (一九八〇):: 腸内菌の世界——嫌気性菌の分類と同定 三四二頁 叢文社。
- 二、光岡知足 (一九八六):: 腸内菌叢の分類と生態 三六三頁 食生活研究会。
- 三、光岡知足 編著 (一九八一):: 腸内フローラと発癌 一八三頁 学会出版センター。
- 四、光岡知足 編著 (一九八二):: 腸内フローラと生体防御 二二六頁 学会出版センター。

- 五、光岡知足 編著 (一九八三)・・腸内フローラと栄養 二二一頁 学会出版センター。
- 六、光岡知足 編著 (一九八四)・・腸内フローラと食物因子 二一五頁 学会出版センター。
- 七、光岡知足 編著 (一九八五)・・腸内フローラと成人病 二七七頁 学会出版センター。
- 八、光岡知足 編著 (一九八六)・・腸内フローラと感染症 二二二頁 学会出版センター。

その他著書十一編、分担執筆した著書三十三編。