

1-11. 腸内デザイン

□ 市場トレンド

腸管内には数百種類以上で40兆個にも及ぶとされる腸内細菌が生息している。これら腸内細菌の集団を腸内細菌叢と呼ぶが、近年この腸内細菌叢のバランスの乱れが様々な疾患のリスク因子となることが報告されている。腸内環境は食生活などに起因して個人ごとに異なることから、個々人の腸内環境を適切に分類し、それらに合わせたアプローチが必要であると考えられる。個々人の腸内環境を適切に分類し、個別／層別に制御するための適切なアプローチを「腸内デザイン」と定義する。

2019年に新型コロナウイルス感染症(COVID-19)がパンデミック(世界的な大流行)を起こし、大きな社会変化をもたらした。COVID-19の収束時期はワクチン開発状況にも依存するが、数年間は部分的収束(ワクドロナ)が続くと予測されている。収束後(ポストコロナ)も、繰り返すパンデミックへの注意が必要とされる。また国連環境計画によると、新たな感染症は4カ月ごとに発生しており、そのうち75%は動物が媒介している。動物から人へ伝播する感染症は、気候変動を含む環境問題が起因すると考えられており、新興感染症のリスク抑制のためにも長期的な環境問題への対策が必要とされる。

COVID-19を契機として、新しい生活様式や価値観が生まれ、これまで当たり前と思われてきた常識が激変し、新常態(ニューノーマル)へと転換が起きている。

ワクドロナにおいては、感染症対策による活動制限の長期化による影響から、ストレスの蓄積や運動不足による生活習慣病、認知症の悪化などが懸念されている。また、経済格差の拡大が懸念されているが、家庭内食の増加などに起因した腸内環境格差が生まれる可能性もある。腸内細菌叢はオリゴ糖や食物纖維等の代謝から産生される短鎖脂肪酸(SCFA)を介し、宿主免疫系に影響を与えることが報告されている。偏った食生活により、免疫系のバランスが乱れ、ウイルスや病原菌に対する感染抵抗性の低下やアレルギーリスクの増加が予測される。

市場トレンドとして、COVID-19の影響から免疫/健康に対する人々の意識は高まっており、生体情報のモニタリングや食を通じた健康の増進、個別化された健康アドバイス、今後増加が予測される生活習慣病やアレルギー疾患の改善ニーズはさらに高まると考えられる。

ポストコロナにおいては、普遍的価値の精査や新しい価値の創造から、持続可能性に対する意識の高まりや利他主義、ウェルネスの追求といった価値観の変化が予測される。市場トレンドとしては、環境を考慮した持続的な健康ソリューションやQOL(生活の質)の向上、特定の医薬品の可否などを用いたコンパニオン診断や今後増加が予測される神経/精神疾患の改善ニーズはさらに高まると考えられる。なおウェルネスは、ヘルスケアが病気の予防や特定症状の改善といった受動的アプローチに対し、今ある健康を基盤に、より健康に美しく生き生きとした状態へ向かう能動的アプローチを指している。

このような背景から、COVID-19を契機としたニューノーマルへの対応が基本的な市場トレンドである。健康の維持/増進、疾患の早期発見、適切な治療の提供ニーズは今後さらに高まると考えられる。特にウェルネス産業はデジタルシフトの加速による大衆化から急成長が期待されている。その世界市場は、年平均成長率(CAGR)6.4%と推定され、2020年では5.1兆米ドル(日本: 30.5兆円)、2023年では6.1兆米ドル(日本: 36.5兆円)、2025年では6.9兆米ドル(日本: 41.3兆円)、2030年では9.5兆米ドル(日本: 56.9兆円)へと成長が見込まれる。

□ 商品トレンド

市場トレンドにおけるニーズに対し、その解決策の一つとして期待されているのが腸内環境情報の利活用である。その理由として、以下の四つが挙げられる。(1)腸内環境の状態を調べることにより、その個人の健康状態や疾患のリスク判定が可能である。(2)腸内環境の乱れがその後の疾患発症につながる場合、体内の情報である血液マーカーでは検出が難しい未病状態を、腸内環境情報から検出することで超早期診断が可能となる。(3)腸内環境の状態は医薬品だけでなく、食事等でも補正可能である。(4)健康食品や医薬品を摂取した際の効果は個人ごとに異なる例が報告されていることから、個々人の腸内環境情報に基づき、個別・層別化ヘルスケア/ウェルネス/メディカルの実現が期待できる。

のことから腸内デザインに基づく商品/サービスが、今後高まるニーズに対応する新しいアプローチとなり得る。予定製品には、健康状態の評価/モニタリング/維持

/改善、身体機能の向上、疾患の超早期診断、効果的な治療薬の予測、疾患の治療といった機能が求められる。

ヘルスケア/ウェルネス領域においては、個々人の腸内環境に適した食品が基本的な商品トレンドであり、腸内環境情報に基づき層別化されたデザインドフーズを提供するサービスが期待される。自分の腸内環境から最適な健康食品を判定するキットも今後登場する。また、健康状態のモニタリングも健康維持に重要なアプローチであり、SCFAを測定する簡易キットや便から瞬時に腸内環境を評価するスマートトイレやスマートオムツなど、IoT(Internet of Things)を活用し、日常の中で自動的に健康維持に寄与する情報を取得するデバイスの開発が期待される。その情報に基づき、最適な食事内容を割り出し、健康維持/増進に有益な食事が自動的に提供されるスマートキッチンといったシステムの登場も期待される。

さらに、持続的な健康を実現するためには無意識的な健康への誘導を行う0次予防が必要と考えられる。空間や環境を制御することで腸内デザインを実現する家や街の創出が求められる。これは動物を含めた環境問題に対する解決策にもつながり、新興感染症の発生抑制や循環型社会の構築へと導くものと期待される。

メディカル領域における診断においては、腸内環境の状態に基づく各種疾患のバイオマーカー探索がカギを握る。これらが明らかになることで、腸内環境因子に基づいた各疾患の超早期診断キット開発が可能になる。また、マイクロバイオームパネル検査に基づく適切な治療薬の選択といったコンパニオン診断も期待される。将来的には経口投与型のマイクロデバイスが登場し、リアルタイムで腸内環境情報を取得しながら診断と治療を同時にを行うセラノスティックシステムが実現すると期待される。

治療領域においては、腸内細菌叢のバランスの乱れが疾患の発症、あるいは増悪因子となる疾患に対し特定の微生物群に作用し制御することで治療効果を発揮する、マイクロバイオームモジュレータが商品トレンドとして挙げられる。モジュレータとしては、便そのものや選抜された微生物、「CRISPR-Cas9」によるゲノム編集技術を活用するなど、多岐にわたり研究開発が進められている。特に便そのものを活用した便微生物叢移植療法(FMT)は、一般市民の誰もが便ドナーになれる可能性がある。便を提供することにより、誰かの健康に貢献できるとともに収入を得ることができるため、便を中心とした持続

的な健康を促す循環型社会の未来像を描くことができる。

□ 技術トレンド

腸内デザインに求められる技術は、腸内細菌叢を可視化するためのオミクスアプローチや、その機能理解に向けた宿主-細菌叢間相互作用解析、そして腸内細菌叢を制御するためのドラッグデザイン技術である。いずれのフェーズにおいても共通基盤技術として計算機科学や情報科学を駆使したデータ解析や情報処理技術が不可欠である。また、期待機能を有する商品化において、横断的技術である人工知能(AI)やデジタルトランスフォーメーション(DX)、ブロックチェーン、IoTなども共通技術トレンドとなる。

腸内細菌叢を可視化するための手法として、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析や、質量分析計を用いたメタボローム解析などのオミクスアプローチ、高感度顕微鏡を用いたイメージング解析が利用されており、今後さらなる高度化が見込まれる。腸内環境と疾患との関係の詳細が明らかになることで、バイオマーカーをターゲットとした簡易検出キットや分子センサーによる疾患の超早期診断や健康状態のモニタリングデバイスの開発につながる。

腸内細菌叢の機能理解には、腸内細菌の培養技術や無菌動物の実験技術を基盤とし、宿主-腸内細菌叢間相互作用を明らかにする必要がある。全身臓器を模倣した各オルガノイドと腸内細菌叢を、マイクロ流体デバイス上で接続して生体機能を再現することにより、個々人を反映したマテリアルスクリーニング系が実現する。

腸内細菌叢の制御には、上述の知見を基にマイクロバイオームモジュレータを設計するドラッグデザイン技術がカギを握る。*in silico*(コンピュータ内)における腸内環境制御のためのオプティマイゼーションやシミュレーション技術の開発、空間/環境制御も含めた腸内デザイン技術の開発により、実現への未来は近づくものと考えられる。COVID-19が増長させるVUCA(Volatility、Uncertainty、Complexity、Ambiguity)世界において、未来を切り拓くのは技術であり、それを支える科学の発展が個々人のQOLの向上、病気ゼロの実現につながる。

参考文献

- 1) Makki K, et al., "The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease", *Cell Host Microbe.*, 2018; 23(6):705-715

