



# Master's Lectures – 12

## 腸内常在菌研究の「伝統と革新」

### ～研究成果を国民の健康管理・疾病予防に向けて～

国立研究開発法人理化学研究所イノベーション推進センター辨野特別研究室  
特別招聘研究員

べん の よし み  
辨 野 義 己  
Yoshimi BENNO

私は子供の頃から動物園の獣医師に憧れて、よく動物園に行っては、獣医師のもとを訪れ、死んだ動物たちの死因を調べる解剖に立ち合わせていただいたこともありました。

そこで、家畜を扱っていた数少ない大学の中から北海道にある酪農学園大学獣医学科に入学し、獣医師になる第一歩を歩み始めました。そして、3年生の後半あたりから、乳牛特有の乳房炎成因に強い関心を持っており、乳房内常在微生物やそれらによって引き起こされる乳房炎の成因を知ることは感染症を予防するだけでなく、微生物と生体との関係を知る上で非常に重要なことだと思われたからです。

そんな私に、所属していた生理学教室の牛島純一教授から勧められて読んだのが、東京大学農学部教授の越智勇一先生（わが国獣医学の祖ともいべき人物）の退官記念論文集である「動物と微生物」（1963）でした。その中で、光岡知足先生（現東京大学名誉教授）による「消化管内細菌叢の基礎的問題」を読み、すごい研究者がいるものだなと思いましたが、やがて、この先生に師事することになるとは夢にも思っていませんでした。

1970年代、“微生物生態学”という言葉にかぶれていた私は常在微生物の研究をさらに続けたいと思うようになり東京農工大学大学院に進学し、ニワトリの生産性向上という視点から、「ニワトリの呼吸器内常在菌に及ぼす飼育環境」という研究課題を与えられました。ニワトリの飼育方法やその環境によって、呼吸器内常在菌も変動し、それが呼吸器感染症を引き起こすのです。そこで、呼吸器内常在菌の調べ方から研究をしようというのです。

ところが、研究をはじめようとした矢先、指導教

官（小川益男教授）が半年間ほど、他大学に移られるために、私の研究指導が難しくなり、小川先生のご友人で、当時、理化学研究所動物薬理研究室におられた金内長司先生を頼って理化学研究所にやってきたのです。この金内先生の上司が、当時、すでに腸内常在菌研究の第一人者であった光岡知足先生だったのです。

#### I. 理研ではじまった本格的な腸内常在菌研究

研修生として理研に通い、金内先生に直接、嫌気性菌についていろいろ教えてもらうことになったのです。最初の半年間は、毎日、培地作りの連続でした。あまり苦にはなりませんでしたが、いつになったら実験をやらせてもらえるのだらうと思ったこともありました。横で光岡先生が、「培地作りは重要な仕事で、将来、きっと君の役に立つから頑張りなさい」と励ましてくださったことが昨日のように思い出されます。

その光岡先生から「君に手伝ってほしい」という要請があったのを機に、農工大大学院を中退して理研に就職し、光岡先生に直接師事することになったのです。先生から与えられたテーマは、「ヒトの大腸がん発症に関与する腸内常在菌の探索研究」でしたが、その基礎になる嫌気性菌の取り扱い、保存などを徹底的に教えこまれたのが私の研究推進に役に立ったのはいうまでもありません。

ヒトの腸内常在菌研究をスタートした1970年代はすでに、光岡先生が独学で考案された10種類の培地や、生育に高い嫌気性環境を要求する腸内常在

菌を網羅的に培養可能とした“プレートイン・ボトル法”を開発され、腸内常在菌の培養法（光岡の法）を確立された時期でした。腸内常在菌の解析が培養法により可能になり、その技術の習得がその場に存在する微生物群集を正確に把握できたのです。ここで学んだことは、独自の意味ある研究方法を確立してこそ、『価値ある研究の華』が咲くというものでした。

1980年代になると、光岡先生らによって考案された多数の腸内常在菌を菌種同定する装置を駆使して菌種レベルで把握するという研究に熱中するようになりました。ヒトの腸内から細菌を分離して、培地を作って培養し、培養した菌の形状や糖分解性などの性状検査を行って菌種レベルで同定するという根気のいる仕事をすべて一人で言うのは非常に苦しみでありましたが、毎日がとても楽しい充実した数年間でした。その間、ヒトの糞便から約45,000株もの腸内常在菌を分離、性状検査をして、菌種レベルでの同定をもくもくと行っていました。

この間で収集した腸内常在菌の菌株の内、未知の菌株であった約15,000株を、次の新天地である微生物系統保存施設（Japan Collection of Microorganisms, 以下 JCM）に持ち込んで、再分類し、新属・新菌種として命名提案しようと目論んでおりました。

当時、腸内常在菌を菌種レベルで研究していたのは、世界でも理研とアメリカ（2ヶ所の研究室）くらいで、苦しい半面、非常にやりがいのある時期でした。

## II. 光岡研究室から微生物系統保存施設 （Japan Collection of Microorganisms）へ転出

1987年、光岡先生のご推薦で同じ理化学研究所にあるJCMに移ることになりました。当時、理化学研究所の腸内常在菌研究は世界のトップクラスであり、私もその一端を担ってきたという自負がありました。しかし、私が研究室を出た直接の理由は、「別天地でキャリアアップを目指せ」という光岡先生の親心だったと理解しております。さらに、「JCMに移って嫌気性菌コレクションを充実させ、わが国の研究者に貢献しなさい」という言葉に従って、淋しい思いで光岡研究室を去ることにしました。

JCMは、わが国のライフサイエンスを促進する基盤として1981年に発足し、微生物株の収集、保存、提供を業務とした組織です。そこに移動した当時は、持ち込んだ未同定分離株を系統分類学的に研究することにしました。したがってこれまで続けてきた腸内常在菌の検索を中断せざるを得ない状態に陥り、しばらくは“腸内常在菌研究”を封印しようとして決意していたのです。

ところが、1995年にアジア微生物研究ネットワーク（アジア微生物）という、アジア10カ国の研究者が参加し、アジアの微生物資源を確保することを目的とした大型プロジェクトの立ち上げを機に、アジア各地に赴いて、「健康に良い働きをする生きた微生物」であるプロバイオティクス研究の基盤を形成すべく、体得した腸内常在菌培養技術を相手国（韓国、タイ、ヴェトナム）の若手研究者に伝授し、家畜や家禽および養殖魚の腸内常在菌やそれらの生産性向上に寄与しうる有用な微生物（乳酸菌）を利用しえるシステムを作らざるをえなくなりました。

1989年フラー（英国）が提唱した“プロバイオティクス”という言葉と概念が日本でも注目されつつあった時期ですが、アジアではどのように取り組めばいいのか、暗中模索の時代でした。

その研究プロジェクトでは以前から研究交流のあった韓国生命工学研究所（KRIBB）・呉（Oh）博士（前所長）とともに、ブタやヒラメの生産性向上に寄与する乳酸菌の研究開発に続いて、タイ（タイ科学技術研究所、TISTR）ではエビ、セラピアの養殖、ベトナム（国立バイオテクノロジー研究所）ではニワトリの生産性向上に不可欠な腸内常在菌コントロールと新規乳酸菌の開発研究を始めたのです。一度は封印した腸内常在菌研究ですが、アジア微生物のプロジェクトのおかげで、私の心に「腸内常在菌研究」という息を吹きかけてくれたのです。これには、当時、微生物系統保存施設の部長であった中瀬 崇先生のお働きで、それまで封印していた腸内常在菌研究の再開となったのです。この背景には理化学研究所でのキャリアアップに“研究の独自性（オリジナリティ）”が求められます。中瀬先生は私の将来を見越して、ヒトの腸内常在菌ではなく、プロバイオティクスと腸内常在菌に結びつけて、その

独自性を出させようとされたのです。

微生物が重要な遺伝資源であるという考え方は、わが国の「生物多様性条約」の批准にともない、益々浸透してまいりました。すなわち、これまでのように微生物遺伝資源を原産国から勝手に持ち出すことは困難な状態となりました。微生物資源が豊富な東南アジアから収集、保存することなど困難を極めたのです。しかしながら、JCMでは他国から多くの微生物株を収集、保存することができたのです。その背景には「アジア微生物」プロジェクトで培われていたアジアの研究者との緊密な共同研究があったからにはほかなりません。ともに支えあうことの大切さをこうした微生物遺伝資源の確保を通じて学ばせていただきました。この微生物資源に関する考え方は、2009年に上梓させていただいた「微生物資源国際戦略ガイドブック」(サイエンスフォーラム社)に詳細に記載しております。

### Ⅲ. 培養を介さない手法による腸内常在菌解析を始める！

話は戻りますが、JCMでの仕事が軌道に乗り始めた1992年、筑波にある社団法人農林水産先端科学技術研究所(STAFF研)から、ウシの第一胃に常在するルーメン菌の研究を手伝ってくれないかという申し出がありました。ウシが草だけを食べて、あの巨体を維持しているのは、第一胃にいる細菌(ルーメン菌)が草を分解し、増殖した菌の菌体成分であるアミノ酸をウシが吸収して栄養源にしているからなのです。ウシの胃内には数百種類もの細菌が住みついているのですが、培養可能な細菌はなんと5%以下とされていました。

しかし、私はJCMの分類室室長になったばかりで仕事が忙しいこともあって、兼務はできないと一度は断ったのですが、この研究グループのチームリーダーになれと私に決断させたのは、光岡先生とSTAFF研の加藤泰九理事長のご推薦でした。実は室長クラスが他機関と兼務することは理化学研究所の職務規定上、不可能なことを知っていましたので、兼務はありえないと考えておりました。ところが、加藤理事長は理化学研究所の元副理事長をされてい

た方でしたので、早めに準備をされて、私の逃げ道を塞いでおられました。とうとう、チームリーダーにならざるをえなくなった次第です。

結局、毎週月曜日に筑波に通い研究を手伝うことにしたのですが、ここでの8年間の研究成果が私の将来を決めたのです。それは培養を介さない分子生物学的手法によるルーメン菌の多様性解析でした。

実際は、ルーメン菌の大部分は培養法では把握できず、どうしてもその遺伝子を基にした分子生物学的手法が必要なのです。そこでは若い研究者とともに、苦しみもがいて新しい手法を学び(実際は教えてもらうことばかりでしたが)、それをルーメン菌の多様性解析に応用することにしたのです。

STAFF研での研究手法が私の将来を決めた転換点といえるのかもしれませんが。優秀な若手研究者を集め、遺伝子組み換えによって、繊維分解力が強く、定着力の強いスーパールーメン菌の開発、それを利用したルーメン菌の解析が重要な研究課題を実施させていただきました。数多くの研究成果を世に問うて、ルーメン菌研究の新時代を切り開く役割を少しでも担えたと自負しております。

STAFF研での培養を介さない手法による常在菌の把握はそれまで“ゴリゴリの培養派”であった私の研究手法を変えざるを得ない状態になったのです。分子生物学的手法による腸内常在菌の多様性解析について、先鞭をつけたのは私のグループとフランスおよび英国のグループですが、多くの海外の研究者は微生物学者ではなく、その大部分は分子生物学者で腸内常在菌の遺伝子のことしか知りません。しかし、腸内常在菌というのは生き物であって、細菌の構造や機能を知るには培養がどうしても必要です。そこで、私は若手研究者に分子生物学的手法を用いるにしても、まず、培養法を学び、自分の腸内常在菌をすべて培養してからにすべきだと教え続けてきました。かれらは我慢して、培養法と非培養法の2本立てをうまく駆使して、研究のあり方を確立してくれたのです。

培養できない細菌のことを培養不可能と呼ぶこともあるようですが、私たち細菌学者は集落非形成菌(未同定細菌)といって、不可能という言葉は使いません。培養不可能というのは敗北宣言に等しいか

らです。いつかは培養してみせるぞという気概も込めてこれらの腸内常在菌とのにらめっこを継続しています。

#### IV. 腸こそ「第一脳」かもしれない

最近、腸内常在菌が宿主の各臓器、血液や尿内の代謝物に影響していることが知られています。これまで、困難とされてきた生体内代謝物の測定にメタボロミクスが有効であることが示唆され、腸内常在菌によって誘導された血液中や尿中の代謝物の測定にメタボロミクスが用いられるようになりました。

さらに、腸と脳の間での双方向シグナルは生体の恒常性維持に重要であり、神経、ホルモン、免疫レベルにおいても制御されているのです。これらのシステムの攪乱はストレス反応や行動における変化にも直結しており、脳の発達や行動にも腸内常在菌が関与していることも報告されています。

これまで、未解明であった腸内常在菌と脳の“腸脳関係”を網羅的に初めて明らかにしました。すなわち、遺伝的な偏りをなくすために、兄妹交配させて誕生した無菌マウスのオスを、無菌状態で育てたマウス (GF) と、生後4週間目に通常動物の“盲腸便カクテル”を吞ませて腸内常在菌を有する通常マウス (CV) の2群に分け、滅菌水や滅菌飼料などを使って同じ条件で育て、7週間目に、両群のマウスから、大脳皮質を回収して、メタボローム法により脳内代謝物の網羅的解析を行ったのです。大脳皮質に含まれる代謝物196成分を、両群で比較したところ、代謝物のうち23成分(行動と関連深い神経伝達物質であるドーパミン、統合失調症との関連性ありとするセリン、多発硬化症やアルツハイマー発症に関連性ありとされるN-アセチルアスパラギン酸など)は、GFマウスの方がCVマウスより高濃度であり、逆に、15成分(神経伝達物質の前駆物質である芳香族アミノ酸、てんかん発症と関連あるらしいピペコリン酸、乳児の脳機能発達に関与しているらしいN-アセチルノイラミン酸など)は、GFマウスの方がCVマウスより低濃度であることから、腸内常在菌が脳内代謝物の産生促進・減弱に関与していることが判明しました。GFマウスに多かった

成分には、大脳皮質のエネルギー代謝に関係する物質が含まれており、明らかに、GFマウスの方がCVマウスよりも大脳のエネルギー消費が大きいのです。

本成績のみでは、脳の活性化や脳の病気に関わっている神経伝達物質と、腸内常在菌の詳細な関係についてはまだ分析されていませんが、脳の健康や疾病、発達と衰弱、学習や記憶、行動などを研究推進するうえで大きな意義があると確信しています。今後、腸内代謝物と同様にノートバイオ動物(既知菌種・菌株投与動物)を駆使して、様々な腸内代謝物に及ぼす菌種・菌株レベルでの解明が望まれているのです。

いまや腸の研究は現代医療研究のトップランナーとなり、世界中から腸に関する新しい研究結果が続々と発表されています。21世紀は「腸の時代」といっても過言ではないでしょう。今世紀に入ってから腸、そして腸内常在菌に関して飛躍的に研究が進んだことで、大腸は病気の発生源である一方、腸内常在菌をコントロールできれば健康の発信源になることが明らかになりました。まさに、健康の維持・増進の基本は大腸にあるのです。

#### V. 腸内常在菌データベース構築による健康管理・疾病予防

急速な高齢化と飽食による生活習慣病患者群の増大に起因し、国民医療費は既に40兆円を超え、国家財政上で喫緊の課題になっています。そこで国民生活のQOL(生活の“質”)を大きく損なわない予防医学的手法の開発が切望されていますが、未だ具体的な突破口は見出されていません。

2009年3月末に理化学研究所バイオリソースセンターから定年退職し、4月より、同所内に理化学研究所と産業界からの強力なバックアップにより、辨野特別研究室を立ち上げさせていただきました。ここでは「個人別の“生理・代謝機能を計測・評価する技術システムの構築」に基づいてヒト腸内常在菌データベースの構築を実施しております。腸内環境を検査することにより、個人毎の健康度を測定するシステムを作り上げるのです。すなわち、腸内常

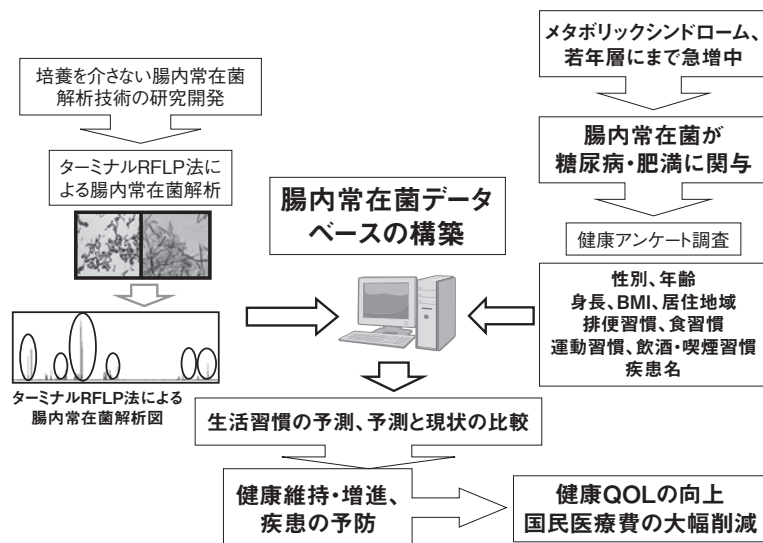


図1 増え続ける“国民医療費”をどう削減すべきか  
総額：39兆円、内、老人医療費は23兆円

在菌解析の成績と個人属性（性別、年齢、BMI など）や生活特性との関連性を解明し、完成した腸内常在菌－生活特性データベースを駆使して、生活習慣の予測および罹患予測と現状を比較することができるのです。つまり、腸内常在菌の成績が健康管理の向上および疾患リスクの軽減に結びつき、やがては健康 QOL の向上に結びついていくことでしょう。これらの試みは健康予防効果を促進し、これから増え続ける国民医療費の大幅削減に拍車をかけることになります（図 1）。

そのために、多くのサンプルを分析するには培養法では困難です。そこで、培養を介さない分子生物学的手法のひとつである「ターミナル-RFLP 法」を用いて腸内常在菌の多様性解析を行うことにしました。この方法は大便から腸内常在菌の 16S リボゾーム RNA 遺伝子を取り出し、5' 末端に蛍光色素をつけ、PCR 反応により遺伝子の増幅を行い、特定の制限酵素で、特異部位（遺伝子配列）を切断し、それを DNA シークエンサーで解析する方法です。何より、個々人の腸内常在菌の類似性をみることによって、群分けすることが可能になったのです。この新しい手法を使うと、24 時間で多数のサンプルの腸内常在菌解析を可能にし、低価格で解析できる強みを持っています。また、すでに、高齢者と健康成人のパターンの違いや、年齢や性別、居住地域や

食生活、運動習慣などと健康状態の関係などが明らかになりました。今後、さらに何万という人々の腸内常在菌を解析し、様々なパターンに分けることができれば、健康な腸内常在菌パターンと同時に、病気になるしやすい腸内常在菌パターンが分かるのではないかと考えています。それによって、健康管理・疾病予防のための個人ごとの生活改善が始まるのです。

数年間の取り組みにより現代日本人 3220 名の腸内常在菌の構成と 143 項目におよぶ個人属性や食生活、生活習慣、運動習慣などのアンケート調査を実施し、腸内常在菌と食生活・生活習慣との関係を探索したところ、ヒトの腸内常在菌の構成パターンを食生活や生活習慣などによって、以下の 8 グループに分類できました（表 1）。

この解析結果をもとにして、腸内常在菌データベースを構築し、生活習慣の予測や将来の健康状態の把握により、個人毎の健康維持・増進や病気予防などに利用することが出来るのです。

## VI. 研究とは「和」の営み

腸はただ単に栄養を吸収するだけの臓器ではなく、ヒトの健康に関して重要なカギを握る臓器だということがご理解いただけますか。それなのに、腸

表 1 3220 名の腸内常在菌のパターンと生活特性

グループ	主な腸内常在菌(群)	生活特性
グループ 1 (n=797)	Firmicutes, <i>Ruminococcus</i> , <i>Clostridium</i> XIVa, <i>Bacteroides</i>	喫煙・飲酒なし、便秘気味、BMI 標準内 60 歳以上の女性群
グループ 2 (n=193)	<i>Clostridium</i> III+XVIII, <i>Ruminococcus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Coriobacteriaceae</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Actinomyces</i>	乳酸菌摂取、BMI 標準内 59 歳以下の女性群
グループ 3 (n=397)	<i>Clostridium</i> I, <i>Eubacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Bacteroidetes</i>	喫煙・飲酒なし、野菜、海藻、魚介類、 納豆を摂る BMI 標準内 60 歳以上の女性群
グループ 4 (n=476)	<i>Clostridium</i> XIVa, <i>Fusobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Bacteroidetes</i>	BMI 標準内の女性群
グループ 5 (n=322)	<i>Clostridium</i> XIVa, <i>Eubacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Actinomyces</i>	野菜、海藻、魚介類、納豆を摂る群
グループ 6 (n=441)	<i>Clostridium</i> XIVa, <i>Eubacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Slackia</i> , <i>Collinsella</i> , <i>Gordonibacter</i>	便秘ではない 59 歳以下の男性群
グループ 7 (n=482)	<i>Clostridium</i> , <i>Lachnospira</i> , <i>Selenomonas</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Lactobacillus</i>	喫煙・飲酒習慣あり、野菜、海藻、魚介類、 納豆を摂る BMI 標準外の 60 歳以上の男性群
グループ 8 (n=112)	<i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bacillus</i>	喫煙あり、BMI 標準外の 59 歳以下の男性群

内常在菌はその多くは未解明で、その種類は 1000 種以上とされていますが、一説には 1 万 7000 種いるというデータがあるくらい複雑な構造をしているのです。したがって、たとえ、次世代型シーケンサーを使用したとしても、大部分の未知菌種・菌属はヒットせず、既存菌属、科の情報をたよりに解明しているに過ぎないのです。

今後も未知の腸内常在菌、秘めた能力、機能的などが世界中でさらに研究され発表されていくでしょう。それらを促進するためには“培養法への依存”が新しい時代のさきがけとなると確信します。わが国は受け継がれてきた培養法の伝統を活かしていかなくてはなりません。その培養法も、これまでの方法と異なる手法を考案すべきでしょう。この点について、私はメンブランフィルター(0.22 マイクロメートル)を用いた「微生物の新しい培養法」を考案したのです。つまり、複雑な群集構造をしている腸内常在菌群をどのように把握するのが大切です。腸内では A 菌が A' という物質を産生し、それが B 菌の生育促進に関与する。B 菌が出す B' という物質が C 菌を抑制するという「共生・拮抗の世界」を作り上げているのです。その機序を利用して、培養困難な細菌を取り出すことも可能となるのです。さらに、腸内常在菌の培養時間は 48 ~ 72 時間ですが、

緩衝作用の強い培地を考案し、1 週間以上培養を続けると、これまでの世界とは異なる腸内常在菌が出現してくるのです。

このように、今までにない見地から腸内常在菌の謎を解き明かす新しい解析方法や機能を見極める手段が開発されていくことが大切です。

腸をよく知り、腸内常在菌のバランスを改善すれば健康的な生活が過ごせますが、腸内常在菌を研究する者としては研究の成果を生かし、より多くの人たちの健康増進に役立てたいのです。そして、次世代の研究者の育成も、今後の腸内常在菌研究の発展には重要な課題といえるでしょう。私が若い研究者に伝えているのは、『研究というのは和の営み』。どんな新しい発見をするにせよ、いろいろな人の力、総合力が新しい研究領域を作っていくことです。腸内常在菌という一つの細菌研究も、別の研究や違う分野で派生、拡散することによって、さらに大きな領域へと広がっていきます。研究者というのは、新しいことを発見することもあるが、お互い協同し合って何かを見つけ出すことや学問の新しい領域を構築することも重要なこととなります。新しい発見が次の世代にとって、さらに新しい発見へとつながることはとても大事なことです。そして、その新たな発見を自分だけのものにせず、どんどん解放し、

いろいろな人を巻き込んで領域を広げていくことが重要でしょう。次世代の研究者たちのため、世界中の人たちに新発見を使ってもらえる環境を作るのも、われわれ現世代の研究者の大事な使命と心に常に言い聞かせています。

従来の“腸内常在菌学”は、細菌分類学を背景にして、いわば「知るための研究」でありました。一

方、腸内常在菌解析による健康管理法の確立は、予防医学と手を携えて進むことで、人々の健康に結びつく研究という意味では、「知る」という科学の営みを越えた研究分野といえるでしょう。今や、腸内常在菌の構成と機能の解明により、新たな研究領域に拍車をかけ、人々の健康の有り様さえも変えうる力になるか否かの分岐点にあるのです。

辨野義己（べんのよしみ）1948年8月28日 大阪生まれ

国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター 辨野特別研究室（特別招聘研究員）、  
農学博士（東京大学）酪農学園大学獣医学部特任教授

専門領域：腸内環境学、微生物分類学

日本臨床腸内微生物学会理事、日本獣医学会評議員、(社)全国発酵乳・乳酸菌飲料協会理事、  
(公)日本健康・栄養食品協会 学術アドバイザー、(財)ヤクルトバイオサイエンス研究財団評議員、  
国際嫌気性グラム陰性無芽胞桿菌分類命名小委員会委員

受賞

日本獣医学会賞（1986年）、日本微生物資源学会・学会賞（2003年）、  
文部科学大臣表彰・科学技術賞（理解増進部門）（2009年）

主な著書

「健腸生活のススメ」（日本経済新聞出版社）、「見た目の若さは、腸年齢で決まる」（PHP研究所）、「大便通」（幻冬舎）、「整腸力」（かんき出版）、「大便力」（朝日新聞出版）、「一生医者にかからない菌活のはじめ方」（マイナビ）、「腸をダメせば身体はよくなる」（ソフトバンク）、「腸を鍛えれば頭はよくなる」（マキノ出版）、「腸がスッキリすると絶対やせる！」（三笠書房）、「腸内細菌革命」（さくら舎）、「菌活で病気の9割は防げる」（実業之日本社）、「腸内細菌が寿命を決める！」（パル出版）、「免疫力は腸が決める！」（角川新書）、「自力で腸を強くして一生健康！」（宝島社）、「腸内フローラ 改善レシピ」（河出書房新社）、「腸を整えれば病気にならない」（健康人新書）、「腸を元気にする30の法則」（宝島社）、「腸内細菌の驚愕パワーとしくみ」（C&S研究所）など多数。