

受賞講演 1

整腸作用を介したビフィズス菌の生理作用

小田巻俊孝

森永乳業株式会社 食品基盤研究所

Bifidobacterium longum BB536株は、1969年に健康な乳児の腸内から分離された世界で幅広く利用されているプロバイオティクスである。*B. longum* BB536株はこれまでに便秘や下痢、インフルエンザ感染、大腸ガン、アレルギーなど様々な疾病を予防することが報告されているが、これら生理作用は整腸作用に基づいた効果であることが示唆されている。本研究では腸内細菌叢の解析を通じて、*B. longum* BB536株の整腸作用を通じた生理作用に焦点を当てた研究を行った。

花粉症患者の腸内細菌叢動態およびビフィズス菌摂取による影響

2004、2005年春のスギ花粉飛散シーズンに、*B. longum* BB536株摂取による花粉症改善効果について検討し、自覚症状および複数の血中マーカーについて改善作用を確認した。そこで、*B. longum* BB536株摂取が腸内細菌叢のバランスを改善することで宿主免疫に影響を与えたのではとの仮説を立て、試験参加者の腸内細菌叢を解析することで、間接的な免疫調節作用について検証を行った。

その結果、健常成人の腸内細菌叢は安定したものと考えられているが、花粉症患者の腸内細菌叢は花粉の飛散に伴い季節的な変動を起こすことを見出した。中でも *Bacteroides fragilis* group の変化が大きいことを明らかにし、花粉症患者のヒト末梢血単核球を用いた *in vitro* 試験では、この菌群がTh2サイトカインを多く誘導するため、花粉症症状悪化の一要因であると推測した。*B. longum* BB536菌体粉末を摂取したグループは、*B. longum* BB536株を摂取していないグループと比べて腸内細菌の変動が抑制されていた。我々はさらに *B. fragilis* group を菌種レベルにて解析したところ、花粉飛散前後において *Bacteroides fragilis* と *Bacteroides intestinalis* が花粉症患者、特にプラセボ群で多く検出された。それら菌数と自覚症状スコア及び血中スギ花粉特異的IgEレベルと正の相関が見られたことから、変動した菌種と花粉症発症との関連が示唆された。これら2菌種は、花粉シーズン終了時には菌数がさらに増加しており、アレルギー症状を重篤化させる悪循環が生じていると考えられた。*B. longum* BB536摂取によりこれら2菌種の増加が抑制されたことから、この悪循環が防止され、花粉症改善における作用機序の一端を担っているのではないかと推測された。

Physiological Effect of *Bifidobacterium longum* BB536 via Modulation of Gut Microbiota Composition

Toshitaka Odamaki

Food Science and Technology Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

Bifidobacterium longum BB536 is a probiotic strain which was originally isolated from a healthy infant and is being marketed worldwide as probiotics. *B. longum* BB536 has been reported to have various physiological effects in the prevention and treatment of a broad spectrum of disorders such as constipation, infectious diseases, colonic cancer and allergic diseases. However, lines of evidence have suggested that the physiological effects of *B. longum* BB536 are principally based on improvement of intestinal environment. In the present study, we showed evidence of the effects of *B. longum* BB536 intake on the gut microbiota and the association with some physiological effects.

Fluctuation of fecal microbiota in individuals with Japanese cedar pollinosis (JCPsis) during the pollen season and influence of *B. longum* BB536 intake

In clinical studies for evaluating the effects of *Bifidobacterium longum* BB536 on JCPsis, we found that ingestion of *B. longum* BB536 significantly alleviated subjective symptoms and affected blood markers in JCPsis individuals. The possible relation of gut microbiota with allergic symptom development and the effects of probiotic administration on the microbiota were investigated. Analysis of the fecal samples from JCPsis and non-JCPsis subjects participated in the clinical study demonstrated marked increases of the occupation rates of the *Bacteroides fragilis* group in the fecal microbiota among JCPsis subjects, but not in those of non-JCPsis subjects, in the pollen season. Furthermore, administration of *B. longum* BB536 was found to suppress these fluctuations. In vitro study using peripheral blood mononuclear cells from JCPsis subjects indicated that strains of the *B. fragilis* group induced significantly more Th2-type cytokines but fewer Th1 cytokines compared with bifidobacteria. Further studies were carried out to investigate the fluctuation of the *B. fragilis* group at the species level and the associations of each species with JCPsis symptom development. Among the 14 species residing in human intestine, cell numbers of *Bacteroides fragilis* and *Bacteroides intestinalis* were found to be significantly higher in JCPsis subjects compared with non-JCPsis subjects before the pollen season. The cell numbers of these two species increased significantly only in the placebo group at the end of pollen season, but not in the non-JCPsis group or JCPsis group administered *B. longum* BB536. Significant positive correlations were found on the cell numbers of these two species with the composite symptom scores and JCPsis-specific IgE levels before and after the pollen season. These results imply that prevalence of *B. fragilis* and *B. intestinalis* might represent risk factors for JCPsis, for playing an exacerbating role in symptom development of JCPsis. Furthermore, intake of *B. longum* BB536 appears to exert positive effects in suppressing the fluctuations of these bacteria.