

シンポジウム 1-5

乳児腸内フローラの形成に影響を与えるビフィズス菌の遺伝特性 A key genetic factor of bifidobacteria that affects infant gut microbiota development

松木隆広

(株)ヤクルト本社中央研究所 基盤研究所

Takahiro Matsuki

Yakult Central Institute, Basic Research Department

はじめに：ヒトの腸管内には多種多様な細菌が在住し、複雑な微生物生態系（腸内フローラ）が形成されている。この腸内フローラは様々な生理活性を有し、それゆえに宿主の健康と密接な関係がある。近年、NGSによるフローラ解析技術の進展により、宿主に影響を及ぼす特定の菌種や遺伝子が同定され、その作用メカニズムが次第に明らかとなってきた。我々は、乳児期の腸内フローラの形成過程およびヒトで誕生直後に最優勢となるビフィズス菌に注目した検討を行い、乳児腸内フローラの形成に影響を与えるビフィズス菌の遺伝特性を同定したので、その研究成果を発表する (1)。

乳児腸内フローラ形成の法則性：乳児の腸内菌叢は誕生直後に形成が始まり、短期間のうちにその構成は大きく変化する。しかし、その法則性や個人差の程度、腸内の代謝産物との関連性は、ほとんどわかっていなかった。そこで、誕生後1か月間の乳児腸内フローラの形成過程を12名について詳細に調べたところ、乳児の腸内菌叢は、大腸菌群、Staphylococcaceae、ビフィズス菌のいずれかが最優勢であることを特徴とする3つの群にクラスター分けできること、徐々にビフィズス菌優勢の菌叢に移行すること、その移行時期は乳児により異なることを見出した。

腸内フローラ構成と腸内代謝産物の関連性：ビフィズス菌が定着した乳児では、腸管内容物の有機酸濃度の上昇とそれに伴うpHの低下、および残存の母乳オリゴ糖の低下が観察された。しかし、一部の乳児ではビフィズス菌が定着しているにもかかわらず、便中の母乳オリゴ糖の濃度が高いことが分かった。そこで、乳児便から29株のビフィズス菌を分離してその表現型を調べたところ、菌株間で母乳中に含まれるオリゴ糖（HMO）の主成分、フコシルラクトース（FL）に違いがあることが分かった。さらにFLを効率よく利用できる菌が定着した乳児では、利用できない菌が定着した乳児に比べ、有機酸濃度が高く、便中のpH、大腸菌群の占有率が低いことが明らかとなった。

乳児ビフィズス菌のHMO利用機構の解明：乳児ビフィズス菌のFL利用性が菌株間で異なる理由を明らかにするため、乳児便から分離されたビフィズス菌29株のゲノム解析を行った。各菌株がもつ遺伝子を詳細に解析したところ、基質未同定のABC輸送体がFLを利用できる菌株にのみ存在することがわかった。このABC輸送体遺伝子を欠損させたビフィズス菌株を作製したところ、FLを利用できなくなり、このABC輸送体がFL利用の中心的な働きを担っていることが確認された。

結語：HMOの利用性はビフィズス菌の菌株間で異なること、HMOの主成分のFL利用には、新規のABC輸送体が重要な役割を果たしていること、このABC輸送体は、乳児の腸内の酢酸濃度とpHを規定する重要な遺伝子であることを示すことができた。FL利用ビフィズス菌の定着による腸内環境の変化は、宿主にとって有益であることが数多く報告されており、FLの輸送を担うABC輸送体は乳児とビフィズス菌の共生関係の構築の鍵となる因子であると考えられる。

参考文献：(1) Matsuki T, *et al.* A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development. *Nat Commun* 7, 11939 (2016).