

シンポジウム 2-4

乳児腸内菌叢の形成とビフィズス菌の定着意義

Infant gut microbiota development and the colonization of bifidobacteria

松木隆広

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（腸内菌叢）が形成されている。近年の研究により、乳児期の腸内菌叢の形成は、乳児の健康だけではなく、成長後の宿主の生理にも影響していることが明らかになってきた。しかし、腸内菌叢形成の法則性や個人差の程度、腸内の代謝産物との関連性は、まだ十分な理解に至っていない。本発表では、健常乳児におけるビフィズス菌優勢菌叢が形成される機構および新生児集中治療室（NICU）で保育される低出生体重児（未熟児）に認められる腸内形成の異常について議論したい。

乳児腸内菌叢の形成に影響を与えるビフィズス菌の遺伝特性：本研究では、乳児期の腸内菌叢の形成過程および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、ビフィズス菌の定着機構と宿主に与える影響について考察した。誕生後 1 か月間の乳児腸内菌叢の形成過程を 12 名について経時的に調べたところ（合計 202 検体）、乳児の腸内菌叢は、大腸菌群、ブドウ球菌群、ビフィズス菌群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がわかった。さらに、最優勢のビフィズス菌の表現型と遺伝特性に注目した検討を行ったところ、母乳中に含まれるオリゴ糖（HMO）の利用性は、ビフィズス菌の菌株間で異なることがわかった。ゲノム解析の結果、この表現型の違いは HMO の主成分のフコシルラクトース（FL）を菌体内に輸送する ABC 輸送体の有無により説明できることを見出した。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分かった（Matsuki et al. 2016 Nat. Commun. 11919）。FL 利用ビフィズス菌の定着による腸内環境の変化は、宿主にとって有益な作用が多く報告されている。すなわち、本研究で見出したビフィズス菌の FL 用の ABC 輸送体は、腸内菌と乳児の共生関係の鍵となる因子であると意義付けることができる。

新生児集中治療室（NICU）で保育される未熟児の腸内菌叢形成の異常：未熟児は、衛生状態を高度に保つこと等を目的として、NICU の保育期で保育される。このような環境下では、常在菌との接触機会が限定されるため、健常乳児とは腸内菌叢の形成過程が異なると考えられるが、密な時系列データによる未熟児の腸内菌叢の特徴付けは行われていなかった。そこで、NICU で保育される未熟児（17 名）および健常乳児（42 名）から提供された 268 の便サンプルの 16S rRNA 遺伝子と代謝産物を調べ、腸内菌叢形成過程の特徴付けを行った（Tauchi et al. 2019 Benef Microbes 10: 1-12）。その結果、乳児期の腸内菌叢はグラム陽性の通性嫌気性の球菌、大腸菌群、ビフィズス菌のいずれかが優勢であること、徐々にビフィズス菌優勢の菌叢に移行することがわかった。未熟児では、健常乳児に比べてブドウ球菌群が優勢の時期が長く、ビフィズス菌群の伝播・定着が遅れる傾向にあった。未熟児に特有のエンテロタイプは認められず、NICU 環境はその移行時期にのみ影響していることが示唆された。また、ビフィズス菌優勢の腸内菌叢が形成された場合、腸内の酢酸濃度が上昇し pH が低下することが確認された。本研究は、未熟児が罹患しやすい疾病リスクを低減するための対応策を構築する第一歩になると考えられる。