

2019年3月25日

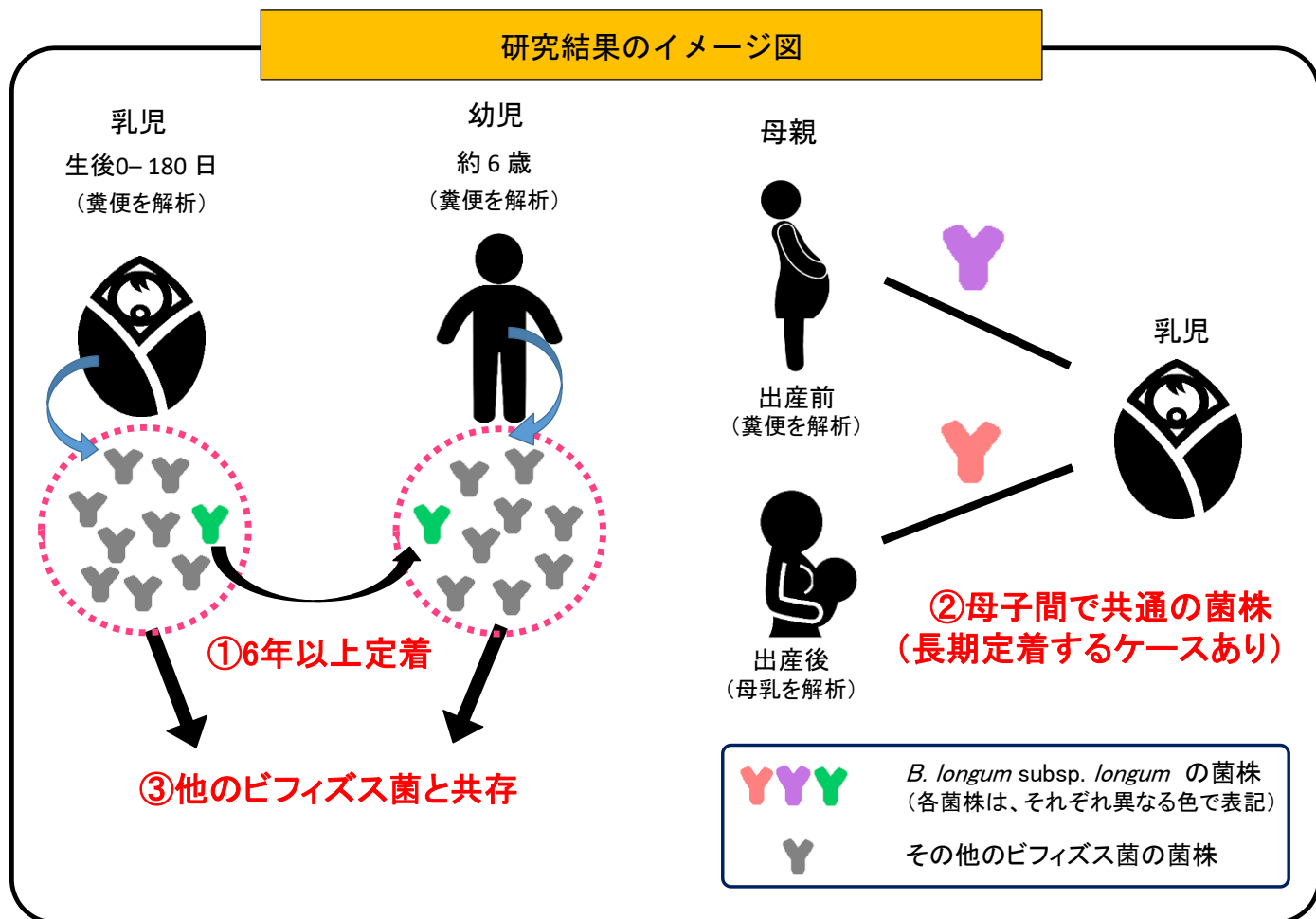
## 特定のビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum* subsp. *longum*) が乳児期から幼児期の間、腸内に長期定着していることを確認

株式会社ヤクルト本社（社長 根岸 孝成）の子会社である非営利法人ヤクルト本社ヨーロッパ研究所（社長 澤田 治司、所在地：ベルギー王国 ゲント市）は、幅広い年齢層でヒト腸管から検出されるビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum* subsp. *longum*) について、生後半年以内（以下、乳児期）から約6歳（以下、幼児期）まで追跡調査しました。その結果、次の3点が明らかになりました。

- ① 乳児期から幼児期までの間、腸内に定着し続ける菌株（以下、長期定着菌株）が存在すること
- ② 調査した乳児の中には腸内に母親と共通の菌株が存在し、その菌株が長期定着するケースもあること
- ③ 長期定着菌株は、他のビフィズス菌と共存しながら腸内に定着し続けること

本研究結果は、BioMed Central が出版する生物学総合誌「BMC Microbiology」（2018年12月12日付）に掲載されました。

### 研究結果のイメージ図



## 1. 背景

近年、出生直後の腸内フローラ<sup>※1</sup>が、その後の成長過程における健康状態にどのような影響を及ぼすのかを調べる研究が盛んに進められており、アレルギー、喘息、肥満などとの関連が示唆されています。ヒトの腸内フローラは出生直後に形成され、その構成は一生を通じて変化することが知られています。特に、乳児の腸内フローラは、分娩方法、食事、乳児期の抗生物質使用や宿主の遺伝子型など、さまざまな要因の影響を受けて大きく変化します。ビフィズス菌の一種である、*B. longum* subsp. *longum*は、出生直後の乳児から老人まで、幅広い年齢層においてヒト腸内フローラの優勢菌群として検出されることが知られています。また、*B. longum* subsp. *longum*の菌株が、母親の腸内および母乳から乳児腸内に伝播することも報告されています。一方で、乳児期に腸内に定着した菌株が、長期に渡って腸内に定着し続けるかは不明でした。

そこで、本研究では、同一の被験者を乳児期から幼児期まで追跡調査し、乳児期に被験者の腸内に定着した *B. longum* subsp. *longum*の菌株が、幼児期まで定着し続けているか検証しました。また、母子伝播と長期定着の関係を調べるため、被験者の母親の出産前の糞便および出産後の母乳から分離したこの菌種の菌株についても、同様の検証を行いました。

## 2. 研究内容

### <研究方法>

ベルギーで出生した12名を対象として、胎便<sup>※2</sup>、出生後3日、7日、30日、90日、卒乳後（140±20日）、180日および約6歳時に採取された糞便をサンプルとしました。加えて、上記の被験者の母親から、出産前に採取された糞便（計2回）、および出産後7日、30日に採取された母乳をサンプルとしました。これらのサンプルから分離された *B. longum* subsp. *longum* 菌株について、遺伝子タイピング（MLST<sup>※3</sup>）に基づく菌株識別を行いました。さらに、長期定着菌株が分離された被験者を対象として、乳児期および幼児期における腸内のビフィズス菌構成を、定量的PCR<sup>※4</sup>を用いて調べました。

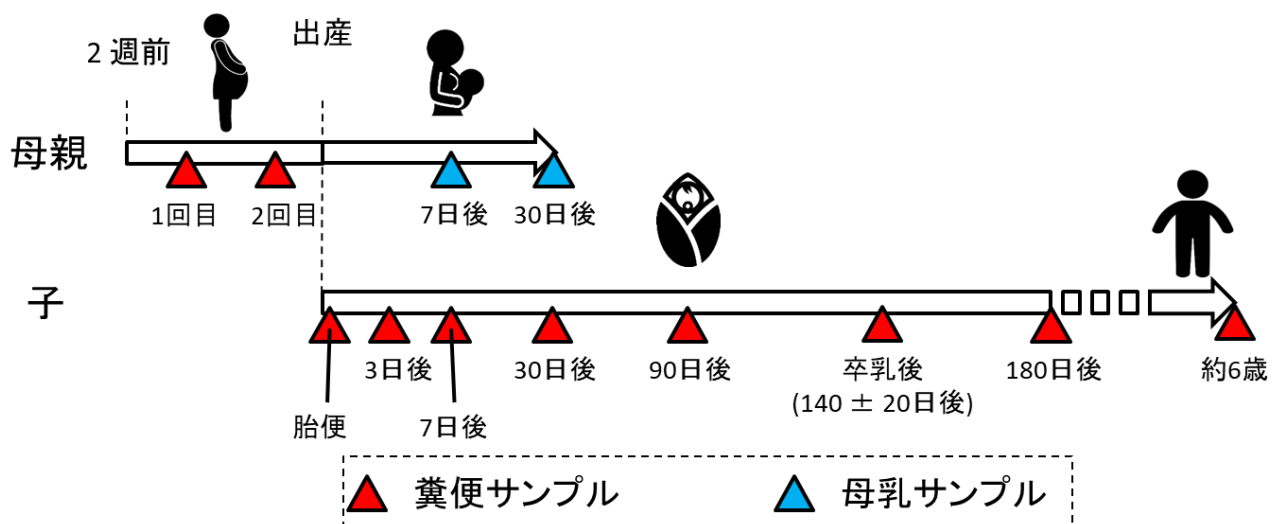


図1 採取サンプルおよび採取時期

## <研究結果>

採取したサンプルから *B. longum* subsp. *longum* の分離を行いました。その結果、乳児期に採取された被験者の糞便から 243 分離株、幼児期に採取された被験者の糞便から 46 分離株、出産前に採取された母親の糞便から 141 分離株、出産後に採取された母乳から 32 分離株が、それぞれ得られました。これらの分離株は、MLST に基づく菌株識別の結果、73 種類の遺伝子型を示す異なる菌株に分類されました。各菌株が検出されたサンプルを比較した結果、以下 2 点が確認されました。

- ① 図 2 にオレンジ色で囲んだ 3 菌株は、乳児期から幼児期まで 6 年以上の間、腸管に定着し続けていました。そのうち、緑色で示した 1 菌株は、出産後に採取された母親の母乳からも検出されました
- ② 図 2 に紫色で囲んだ菌株については、乳児期の糞便から分離されたものと同一の菌株が、母親の糞便か母乳のいずれか、またはその両方から検出されました。

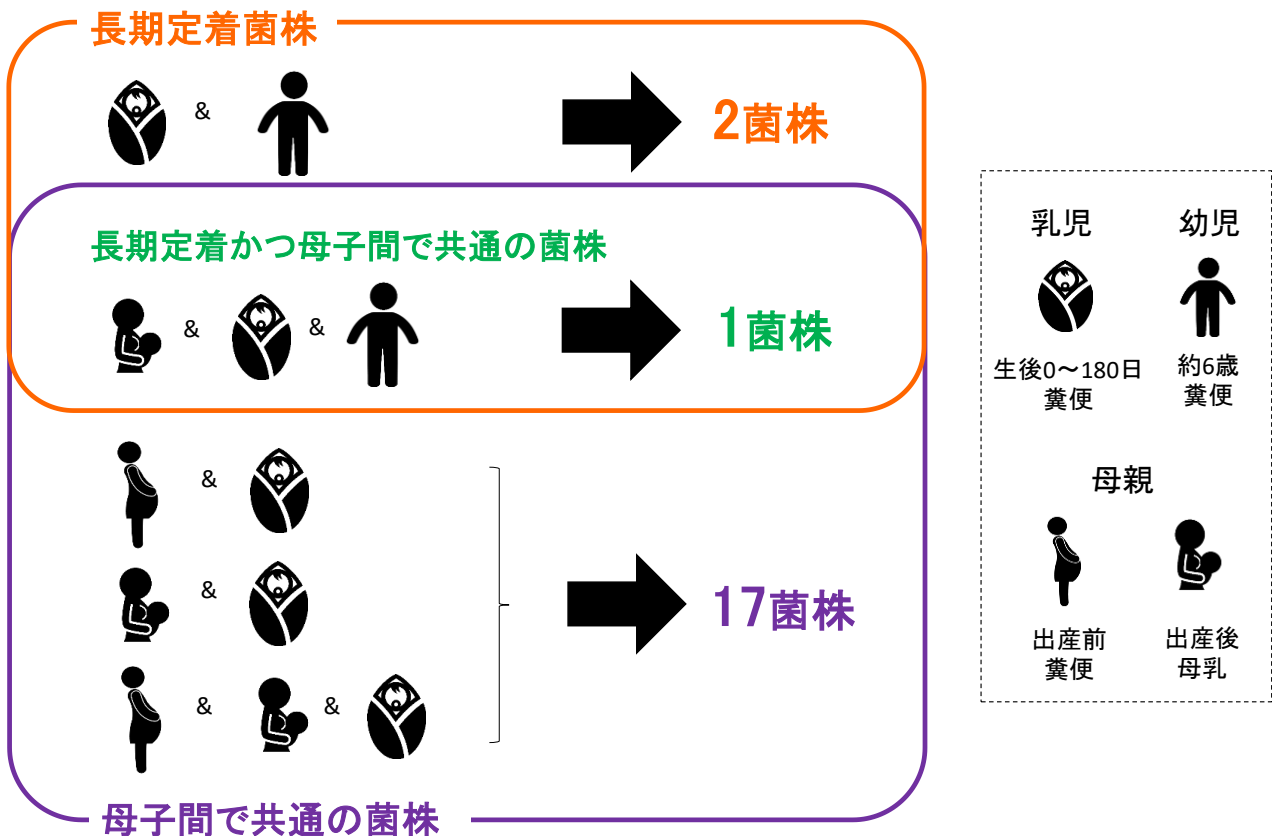


図 2 *B. longum* subsp. *longum* の長期定着菌株および母子間で共通の菌株の内訳

また、長期定着菌株が検出された 3 名の被験者を対象として、乳児期および幼児期における腸内のビフィズス菌の種類と構成を調べました。その結果、いずれの時期においても、長期定着菌株は上記被験者の腸内に単独のビフィズス菌として存在するのではなく、その他のビフィズス菌 (*Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve* および *Bifidobacterium catenulatum* group) と共存していることが明らかになりました。

### 3. 考察

本試験の結果、乳児期において腸内に定着した *B. longum* subsp. *longum* の菌株が、その後も他のビフィズス菌と共存しながら長期間定着し続けること、母子間で共通の菌株が存在し、その菌株が長期定着するケースもあることが示されました。これらの知見は、乳児から老人まで幅広い年齢層において腸内で検出される *B. longum* subsp. *longum* が、生後初期にヒト腸管に定着し、その後の成長過程において生理的な影響を及ぼし続ける可能性があることを示しています。

今後、ヒトとビフィズス菌との共生に関する研究の更なる進展により、ビフィズス菌が腸管に長期定着することの意義や定着に影響を及ぼす因子が見出され、人々の健康にどのような関わりをもつのか解明されていくことが期待されます。

### 4. 論文情報

雑誌名：BMC Microbiology (<https://doi.org/10.1186/s12866-018-1358-6>)

論文表題：Long-term colonization exceeding six years from early infancy of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* in human gut

著者：Kaihei Oki, Takuya Akiyama, Kazunori Matsuda, Agata Gawad, Hiroshi Makino, Eiji Ishikawa, Kenji Oishi, Akira Kushiro, Junji Fujimoto

#### 【用語説明】

#### ※1 腸内フローラ

ヒトの腸内では多種多様な細菌が絶えず増殖を続けています。これらは腸内細菌と呼ばれ、個々の菌が集まって複雑な微生物生態系を構築しています。この微生物群集を「腸内フローラ」または「腸内細菌叢」と呼んでいます。

#### ※2 胎便

生後初めて排泄する便です。

#### ※3 MLST

Multilocus sequence typing の略で、異なる複数の遺伝子の塩基配列（遺伝子型）を比較することで、菌株レベルで識別できる手法です。同じ菌株どうしは、同一の遺伝子型を示します。

#### ※4 定量的 PCR

対象とする菌群（今回は、腸内の各ビフィズス菌種）に特有な遺伝子の量から、サンプル中に含まれる菌群の量を測定する方法です。

以上