

## 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

松木 隆広(ヤクルト中央研究所)

### **A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development**

Takahiro Matsuki (Yakult Central Institute)

Recent studies have demonstrated that gut microbiota development influences infants' health and subsequent host physiology. However, the factors shaping the development of the microbiota remain poorly understood, and the mechanisms through which these factors affect gut metabolite profiles have not been extensively investigated. Here we analyse gut microbiota development of 27 infants during the first month of life. We find three distinct clusters that transition towards Bifidobacteriaceae-dominant microbiota. We observe considerable differences in human milk oligosaccharide utilization among infant bifidobacteria. Colonization of fucosyllactose (FL)-utilizing bifidobacteria is associated with altered metabolite profiles and microbiota compositions, which have been previously shown to affect infant health. Genome analysis of infants' bifidobacteria reveals an ABC transporter as a key genetic factor for FL utilization. Thus, the ability of bifidobacteria to utilize FL and the presence of FL in breast milk may affect the development of the gut microbiota in infants, and might ultimately have therapeutic implications.

Key words: Microbiota, Infant, Bifidobacterium, Milk oligosaccharides.

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。この腸内菌叢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、ほとんどわかっていない。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、Enterobacteriaceae、Staphylococcaceae、Bifidobacteriaceae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。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。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、Enterobacteriaceae 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。

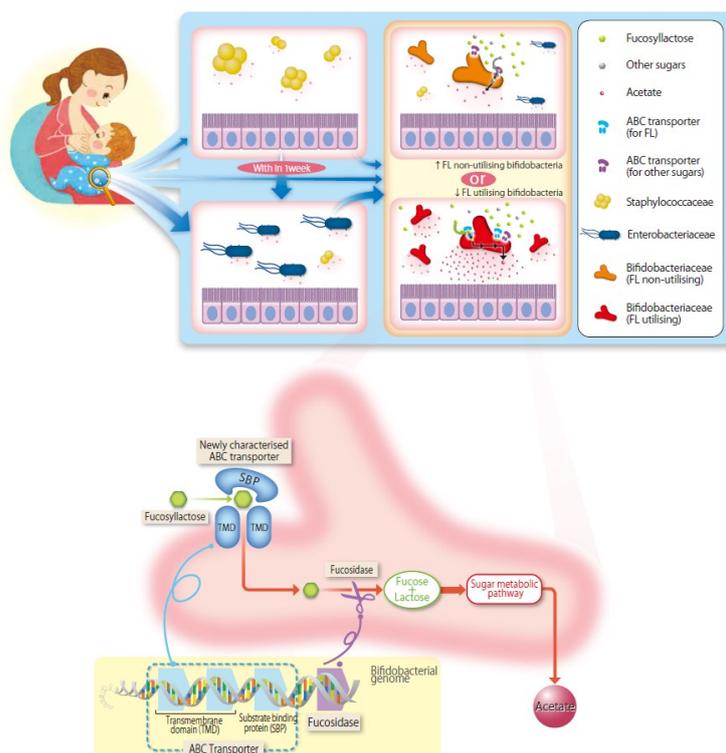


図 1. 乳児腸内フローラの形成とそれに影響を与えるビフィズス菌の母乳オリゴ糖利用に関わる遺伝子群(Matsuki et al. 2016. Nat. Commun.).