



Title	Microbial ecology of human gut bifidobacteria and lactobacilli : their taxonomy and behavior [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	大木, 海平
Citation	北海道大学. 博士(環境科学) 乙第7108号
Issue Date	2020-12-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/80186
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Kaihei_Oki_abstract.pdf (論文内容の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文内容の要旨

博士（環境科学）

氏名

大木 海平

学位論文題名

Microbial ecology of human gut bifidobacteria and lactobacilli : their taxonomy and behavior

（ヒト腸内 *Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌の微生物生態学：
その分類と挙動）

微生物は地球上の様々な環境に分布し、その環境条件（例えば、pH、酸素濃度、栄養源）に適応して複雑な生態系を形成している。微生物生態学の目的は、微生物集団の構造と機能を説明する法則を見出すことにある。そのためには、対象とする生態系にどのような微生物が存在し、それらがどのように振舞うかを知る必要がある。近年、宿主と共存微生物との相互作用の重要性が認識されており、これらの集合体は1つの生態系の単位（ホロビオン）として取り扱われるべきであるという指摘がある。ヒトでは、特にその腸内に数百種におよぶ膨大な数の微生物を擁する複雑な生態系が構築されている。すなわち、ヒトの健康を研究する上で腸内微生物の影響はもはや無視することはできない。実際に、ヒト腸内の微生物生態に関して、宿主の健康・疾病との関連に注目した研究が近年活発に行われている。しかし、その多くが属以上の分類階級に注目しており、特定の細菌種および細菌株の機能や、その挙動に関する知見は十分に整備されているとは言えない。すなわち、ヒト腸内における複雑な微生物生態系のさらなる理解には、より詳細な微生物種の構成および個々の微生物の挙動について情報を蓄積する必要がある。加えて、微生物の遺伝学的・生理学的特徴の推定には、正しい分類同定が不可欠であり、そのためには、既存の分類体系の見直しおよび分類法の改善を継続的に行っていく必要がある。ヒト腸内微生物の中でも、*Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌は、宿主にとって有用な構成微生物として知られており、プロバイオティクスとして商業的に利用される菌株も含まれる。そこで本研究では、ヒト腸内微生物のなかでも、機能的および商業的に重要なこれら2つの細菌群に注目し、その分類と挙動を明らかにすることを目的とした。

本論文の第1章では背景および本研究の位置付けについて論じた。また、第2章では、ヒト腸内の *Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌の分類学的研究を行った。まず、ヒト腸内における新規 *Lactobacillus* 属細菌の探索を目的として研究を行った。乳幼児から老人まで様々な年代の健康な日本人から分離した未同定の328細菌株を対象として、16S rRNA 遺伝子塩基配列に基づく再同定に供した。その結果、既存の細菌種とそれぞれ明確に区別される2細菌株（YIT 12363^T および YIT 12364^T）を見出し、これらを *Lactobacillus saniviri* および *Lactobacillus senioris* として新細菌種を提案した。次に、ヒトおよび動物の主要腸内細菌種である *Bifidobacterium longum* について、亜種同定法の開発および既存の分類体系の再編提案を行った。既存の手法により亜種レベル

での同定が完了している *B. longum* 25 細菌株を、Multi Locus Sequence Analysis 法、Multi Locus Sequence Typing 法および Amplified Fragment Length Polymorphism 法を用いて再分類した。その結果、いずれの手法においても 3 つの亜種に対応した集団が形成されることが認められ、これらの手法を用いることで簡便・迅速かつ高感度に *B. longum* 細菌株を亜種レベルで識別できることを見出した。加えて、*B. longum* subsp. *suis* に分類されている細菌群が 2 つの小集団に分かれること、それぞれの小集団はウレアーゼ活性の有無と一致することを明らかにした。このうちウレアーゼ活性を持たない *B. longum* subsp. *suis* 内の小集団は、豚の糞便から分離された細菌株で構成されていたことから、これらを *B. longum* subsp. *suillum* として新亜種提案した。続いて、第 3 章では、*Bifidobacterium* 属細菌について、特にこの細菌種が最優勢となる乳児腸管における挙動に関する研究を行った。*Bifidobacterium* 属細菌の中でも、乳児腸管の優勢亜種として知られる *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* に着目し、生後初期に定着した同亜種の細菌株が、その後同一被験児の腸内に長期間存在し続けるかについて検討を行った。その結果、複数の同亜種に属する細菌株が、それぞれ同一の被験児の腸管に 6 年間以上定着し続けていたこと、およびこれらの細菌株がそのほかのヒト腸内優勢 *Bifidobacterium* 属細菌群と共存しながら被験児の腸内に定着し続けていたことを明らかにした。最後に第 4 章では総括および全体を通じた考察を行った。

以上、本研究では、ヒト腸内の *Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌の分類および挙動について新たな知見を得ることができた。本研究で新たに提案した細菌種および亜種により、これまでその存在が認識されていなかったこれらの微生物群が持つ生態学的機能に関する研究が、今後進むことが期待される。また、本研究で開発した *B. longum* の簡便・迅速な亜種分類法により、今後新たに分離培養される細菌株や、すでにライブラリ化されている細菌株の亜種同定を行うことで、同細菌種を対象とした研究が今後さらに発展していくであろう。さらに、生後初期のヒト腸内における優勢細菌である *B. longum* subsp. *longum* の長期定着に関する研究から、この時期にヒト腸内に定着した *Bifidobacterium* 属の細菌株が、宿主の健康に長期的な効果を及ぼし得るという、生後初期のヒト腸内における微生物生態学の発展に貢献する重要な可能性が示された。

ヒト腸内微生物の機能については、近年環境汚染物質との相互作用およびそれが宿主に与える影響について知見が蓄積しつつある。例えば、様々な環境汚染物質がヒト腸内微生物群の構成や代謝活性を変化させる一方、ヒト腸内微生物群によって代謝されることでその毒性を変化させる事例が報告されている。環境汚染物質によるヒトの健康に与える影響が世界的に懸念されるなか、ヒト腸内に存在する微生物のさらなる発見と理解によって、より正確にこれらのリスクを予測することが可能になるかも知れない。また、*Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌の中には、環境汚染物質の毒性を緩和するものも報告されていることから、ヒト腸内におけるこれらの細菌群の構成を変化させることにより、同様の毒性低減効果が実現できるかもしれない。さらに、一部の *Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌株には、有害重金属のような環境汚染物質に対する吸着活性が報告されている。そのため、実際に効果をもたらしている菌体成分が特定されれば、それらを環境浄化へ応用した技術の開発も期待できる。

Bifidobacterium 属および *Lactobacillus* 属細菌は、ヒト腸内の有用菌群として今後さらにその重要性が増すことが予想され、本論文は、当該研究分野の発展の一助となるものである。