



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	<a href="http://hdl.handle.net/2115/80186">http://hdl.handle.net/2115/80186</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
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_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

# 学位論文審査の要旨

博士（環境科学） 氏名 大木 海平

審査員 主査 教授 森川 正章  
副査 教授 福井 学  
副査 助教 鷺尾 健司  
副査 助教 小島 久弥

## 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。微生物生態学とは、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理解し、微生物集団の構造と機能を説明する学問である。近年、宿主と共生微生物との相互作用の重要性が認識されており、これらは1つの生態系の単位（ホロビオント）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菌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ことから、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。ヒト腸内微生物生態に関し、特に宿主の健康・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が、その多くは「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* 属の細菌群は、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上記の細菌群に注目し、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* 属細菌群の分類学的研究を行った。まず、ヒト腸内細菌の有用細菌群の1つとして知られる *Lactobacillus* 属細菌に着目し、ヒト腸内における新菌種の探索および新菌種提案を行った。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された未同定の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を行った。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<sup>T</sup> および YIT 12364<sup>T</sup>) が見出され、これらを *Lactobacillus saniviri* および *Lactobacillus senioris* を新種として提案した。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、いずれの手法についても、簡便迅速かつ高感度に *B. longum* の細菌株を亜種レベルで識別できることを確認した。加えて、*B. longum* subsp. *suis* に分類されている細菌群がウレアーゼ活性の有無によって区別される 2 つの小集団に分かれることを見出し、このうちウレアーゼ活性を持たない *B. longum* subsp. *suis* 内の小集団を *B. longum* subsp. *suillum* として新亜種を提案した。続いて、第 3 章では、*Bifidobacterium* 属細菌について、特にこの細菌群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検証した。ベルギーの乳児 12 名を対象として、生後半年まで（以下、出生期）の 7 点および約 6 歳時点（以下、幼児期）に糞便を採取し、7 種のハウスキーピング遺伝子を用いたタイピングに基づく細菌株同定を行った。その結果、それぞれ異なる被験児由来の 3 細菌株が、出生期から幼児期までの間、同一被験児の腸内に定着し続けていたことが明らかになった。また、定量的 PCR を用いて、出生期および幼児期における各被験児の腸内 *Bifidobacterium* 属細菌の構成を解析した結果、上記 3 細菌株の長期定着細菌株は、そのほかの *Bifidobacterium* 属細菌群と共存し続けていたことが示唆された。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、本研究により、ヒト腸内環境を対象とした微生物生態学に貢献する数々の成果が得られた。本研究で新たに提案した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、*B. longum* subsp. *longum* の長期定着に関する研究では、生後初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ふ、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。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が報告されていることから、ヒト腸内におけるこれらの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の実現できる可能性が考えられる。*Bifidobacterium* 属および *Lactobacillus* 属細菌は、ヒト腸内における有用菌群として今後さらにその重要性が増すことが予測され、本論文は、当該研究同分野の発展の一助となるものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価すると共に、関連分野に関する申請者の多数の研究業績もあわせ、申請者が博士（環境科学）の学位を受ける資格を有するものと判定した。