

## 母乳栄養児の腸内におけるビフィズス菌コミュニティ形成には 先住効果が大きな影響を及ぼす

-ヒトミルクオリゴ糖利用能力の低いビフィズス菌 *B. breve* が優勢となる仕組み-

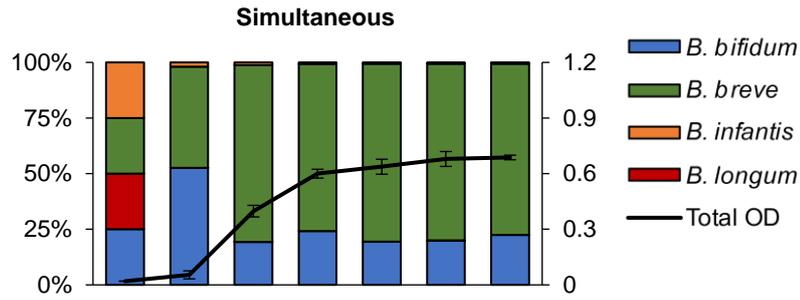
ヒト母乳栄養児の腸内では一般にビフィズス菌優勢な細菌叢（そう）が形成され、免疫系の発達に影響を及ぼすことが知られています。私たちはこれまでの研究において、母乳に含まれるオリゴ糖成分（ヒトミルクオリゴ糖：HMOs<sup>\*1</sup>）がビフィズス菌の選択的増殖因子（ビフィズス因子）として機能することを明らかにしてきました。このことから、欧米を中心に一部の HMOs の商業生産と調製乳への添加が始まっています。しかしながら、ビフィズス菌は菌種や菌株によって HMOs の利用戦略や利用能力が大きく異なっており、どのような条件において特定のビフィズス菌が優勢となるのかについては不明な点が多く残されていました。特に、*Bifidobacterium breve* は HMOs 利用能が非常に低いにも関わらず、多くの母乳栄養児の腸内において優勢となることから、そのメカニズムの解明が期待されていました。

今回、京都大学大学院生命科学研究科の尾島望美 博士研究員および片山高嶺 同教授らは、乳児におけるビフィズス菌叢形成に生態学的視点を取り入れることで、*B. breve* が優勢となる場合においては「先住効果<sup>\*2</sup>」が大きな影響を及ぼしていることを明らかにしました。すなわち *B. breve* は、高い HMOs 利用能を有する菌種（*Bifidobacterium infantis* や *Bifidobacterium bifidum*）が環境中に導入される前、あるいはほぼ同時に導入された場合に、それらが分解した HMOs の一部、特にフコースを奪うことでコミュニティを独占することが可能であることが *in vitro* の混合培養実験によって分かりました。フコースは HMOs の構成糖です。この結果を踏まえて、ヨーロッパで行われた大規模な乳児コホートの糞便 DNA メタゲノムデータを解析したところ、出生直後に *B. breve* が既に検出されていた乳児では、4 ヶ月時点において *B. breve* がビフィズス菌コミュニティの優占種(50%以上)となっている頻度が有意に高いこと、また、このような傾向は他のビフィズス菌種では全く観察されないことが分かりました。加えて、*B. bifidum* が検出される乳児では、検出されなかった乳児と比較して腸内細菌叢全体に占めるビフィズス菌の占有率が有意に高いことも分かりました。*B. bifidum* が *B. breve* のみならず他のビフィズス菌にも分解した糖を与えることは、先述した *in vitro* の混合培養実験からも強く示唆されています。

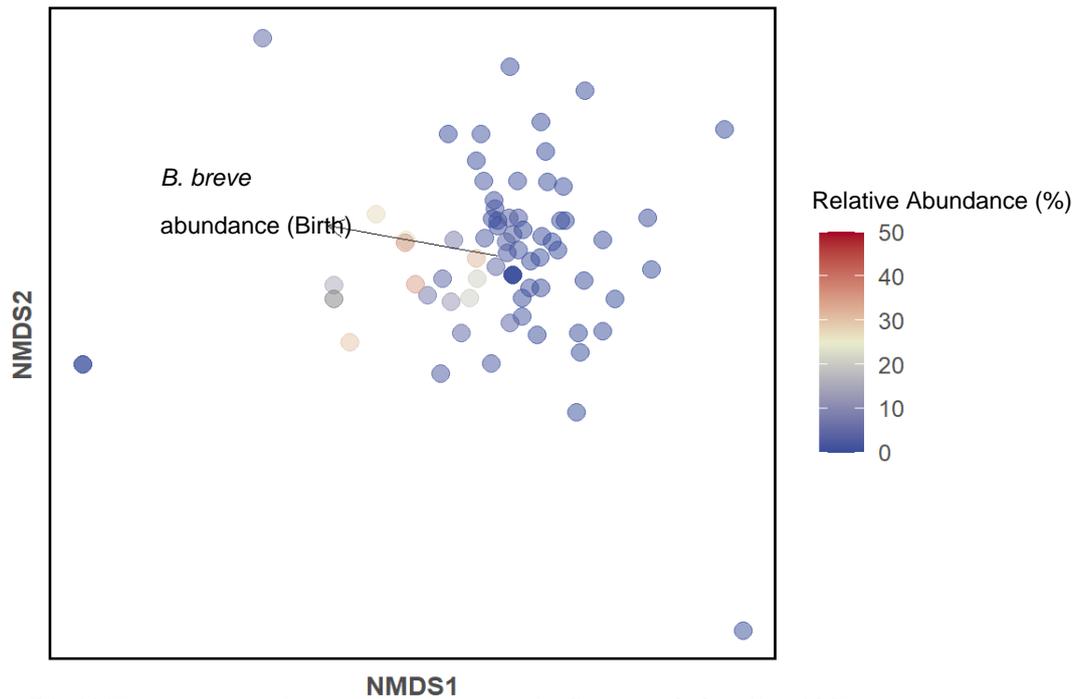
乳児期の腸内細菌叢形成はヒトの一生の健康状態に影響を与えることが示唆されており、そのため特に先進国においては乳児期に積極的な介入を行うことが検討され始めています。本成果は、調製乳への HMOs 添加が始まった現在において、より効果的な介入を行うために重要な情報を提供するものと考えられます。

本研究は、森永乳業と京都大学との産学協同講座「共生・共進化機構学分野」、ジョージア工科大学、サンフォードバーナムプレビス医学研究所、新潟大学、滋賀県立大学、京都女子大学、帯広畜産大学、およびコーク大学との共同研究により行われました。

本成果は、2022年6月29日（現地時刻）に The ISME Journal にオンライン掲載されました。



*B. breve* (緑色)は、乳児型ビフィズス菌のうち母乳オリゴ糖利用能が最も低いにもかかわらず、初期に環境中に導入されるとビフィズス菌コミュニティを圧倒する (*in vitro* での培養実験)



生後4カ月の乳児糞便中のビフィズス菌コミュニティ組成には、出生直後の糞便中における *B. breve* の存在割合が関与している(ヨーロッパ乳児コホートにおけるメタゲノムデータの *in silico* 解析)

Ojima et al. (*The ISME J*, 2022. DOI: 10.1038/s41396-022-01270-3)を改変利用  
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### **\*1 ヒトミルクオリゴ糖(Human Milk Oligosaccharides: HMOs)**

人乳に含まれるラクトース以外のオリゴ糖の総称。固形成分としては3番目に多く含まれるが、乳児自身の消化酵素では分解されないために大腸まで届き、ビフィズス菌などの特定の腸内細菌に利用される。

### **\*2 先住効果**

コミュニティ形成に果たす生物間相互作用の一つ。複数の生物種がある環境に導入される際、その到達順序や量、また環境への適応度の違いがそれぞれの生物種の生育能、ひいては最終的なコミュニティ形成に影響を与える。先住効果は、特に到達順序がコミュニティ形成に与える影響を評価した指標。

### **論文タイトル・著者**

タイトル：Priority effects shape the structure of infant-type *Bifidobacterium* communities on human milk oligosaccharides (ヒトミルクオリゴ糖を利用した乳児型ビフィズス菌のコミュニティ形成には先住効果が影響を及ぼす)

著者：Miriam N. Ojima, Lin Jiang, Aleksandr A. Arzamasov, Keisuke Yoshida, Toshitaka Odamaki, Jinzhong Xiao, Aruto Nakajima, Motomitsu Kitaoka, Junko Hirose, Tadasu Urashima, Toshihiko Katoh, Aina Gotoh, Douwe van Sinderen, Dmitry A. Rodionov, Andrei L. Osterman, Mikiyasu Sakanaka, and Takane Katayama

掲載誌： *The ISME Journal*

DOI： <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01270-3>