

ビフィズス菌が産生する酢酸が病原性大腸菌感染を予防する:糖トランスポーターの重要性

独立行政法人理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫系構築研究チーム 研究員

福田真嗣



研究の背景

ヒトの腸内には、腸内細菌叢(腸内フローラ)と総称される多種多様な細菌群が棲息しており、われわれの健康状態に様々な影響を与えています。腸内フローラのうち、ビフィズス菌などの健康に有益な作用を有する細菌はプロバイオティクスと呼ばれ、腸管関連疾患や感染症の予防効果をもつことから、その重要性が社会的に認知されつつあります。しかし、プロバイオティクスに関する従来の研究は、単離・培養した個々の菌の試験管内における機能解析が主体であり、プロバイオティクスが実際に腸内微小環境中でどのような影響を宿主に与え、あるいは宿主から与えられているのか、その分子レベルでの実態の詳細は不明でした。

研究の成果

ビフィズス菌がプロバイオティクスとして機能することの一例として、無菌マウスに前もってビフィズス菌を定着させておくと、その後に食中毒の原因となる腸管出血性大腸菌 O157:H7 を感染させても、O157 による感染死を抑制できることが知られていました。しかしその詳細な分子メカニズムは不明のままです。われわれは最新のマルチオミクス解析手法、すなわちゲノミクス、トランスクリプトミクス、メタボロミクスを駆使した統合解析手法を用いました。O157 感染死を予防できるビフィズス菌は果糖トランスポーターを介し、糖代謝の副産物として酢酸を産生します。酢酸が宿主腸管粘膜上皮に

作用することで O157 感染に対する抵抗力を増強し、マウスが O157 感染死から免れることを明らかにしました (Fukuda *et al.*, *Nature*, 2011, 図 1)。

今後の展望

今回の研究成果から、マルチオミクス解析手法が宿主-腸内細菌間相互作用の解析に有効であることが証明されました。今後は無菌マウスのようなモデル系だけではなく、複雑な腸内フローラを持つヒトの解析に応用することにより、宿主-腸内フローラ間相互作用の全体像を明らかにしていくことが可能になります。また、プロバイオティクスの作用メカニズムを解析することで、より効果的なプロバイオティクスの開発につながり、健康増進や予防医学へ応用することで、社会への還元が期待されます。

関連する科研費

- 平成18-19年度 若手研究(スタートアップ)「宿主-腸内細菌叢間の代謝プロファイリングによる宿主の恒常性の指標化と評価法の構築」
- 平成20-21年度 若手研究(B)「宿主-微生物間相互作用情報に基づくプロバイオティクス評価系の構築」
- 平成22-23年度 若手研究(B)「複合オミクス解析によるプロバイオティクス因子の同定とその評価」

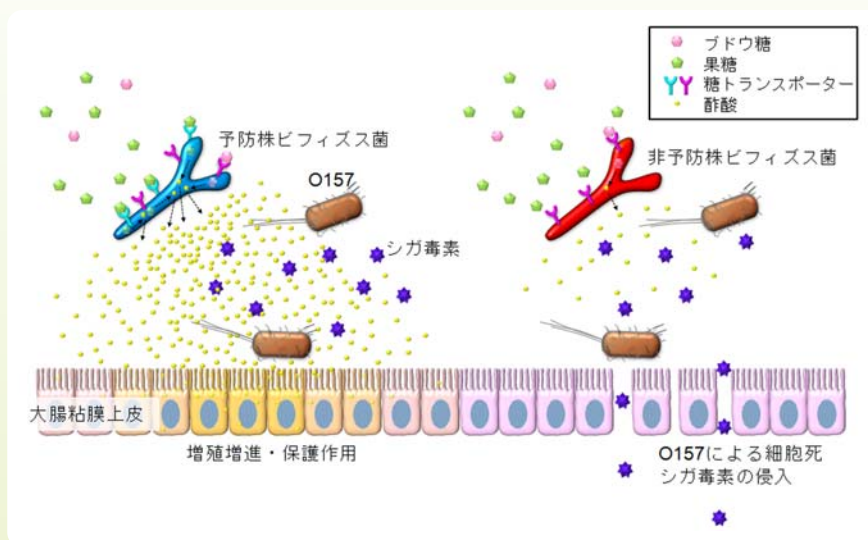


図1 ビフィズス菌によるO157感染死予防効果の模式図
O157感染死を予防できる予防株ビフィズス菌(左)はATP結合カセット型の果糖トランスポーターを発現しているため、結腸末端という栄養源が乏しい環境でも果糖の代謝が可能であり、非予防株ビフィズス菌(右)よりも多量の酢酸を産生できます。その結果、O157感染によって生じるはずの結腸での軽い炎症は酢酸により抑制されるため、腸管内に多量に存在する毒素は血中へは移行せずにマウスは生存します。非予防株ビフィズス菌(右)は果糖トランスポーターを発現していないので、結腸末端での糖代謝能が低く酢酸が十分産生されないため、O157感染により結腸で軽い炎症が生じ、腸管のバリア機能が低下することで毒素が血中へ移行しマウスが死に至ります。

(記事制作協力:日本科学未来館科学コミュニケーター 中村江利子)