

講演番号：2C19a03

講演日時：3月18日 09:50～ C校舎19会場

プロバイオティクス細菌を特異的に増殖させる次世代型プレバイオティクス・ガラクトシル-β-1,4-ラムノースの開発と偽膜性腸炎原因菌 *Clostridium difficile* の生育抑制

Development of next generation prebiotic galactosyl-β-1,4-rhamnose that is exclusively utilized by probiotic bacteria and suppression of growth of *Clostridium difficile* causing pseudomembranous colitis.

○平野 里佳<sup>1</sup>、阪中 幹祥<sup>1</sup>、杉本 直久<sup>2</sup>、江口 省吾<sup>2</sup>、奈良 未沙希<sup>1</sup>、片山 高嶺<sup>1,3</sup>、北岡 本光<sup>4</sup>、中井 博之<sup>2</sup>、栗原 新<sup>1</sup> (1石川県大生資環、<sup>2</sup>新潟大農、<sup>3</sup>京大生命、<sup>4</sup>農研機構・食品研)

○Rika HIRANO<sup>1</sup>, Mikiyasu SAKANAKA<sup>1</sup>, Naohisa SUGIMOTO<sup>2</sup>, Syogo EGUCHI<sup>2</sup>, Misaki NARA<sup>1</sup>, Takane KATAYAMA<sup>1,3</sup>, Motomitsu KITAOKA<sup>4</sup>, Hiroyuki NAKAI<sup>2</sup>, Shin KURIHARA<sup>1</sup> (1Ishikawa Prefectural Univ., 2Niigata Univ., 3Kyoto Univ., 4NARO)

【背景】ヒトは腸管内に自らの10倍の細胞数、150菌種以上の細菌からなる複雑な腸内細菌叢を保持しており、腸内細菌叢バランスの崩壊は健康寿命の伸長を阻むと考えられる。このバランスを良好に保つために、ビフィズス菌・乳酸菌に代表されるプロバイオティクス細菌や、これらプロバイオティクス細菌を腸管内で増殖させる目的で経口摂取されるプレバイオティクスが用いられる。近年では腸内細菌叢バランスを劇的に改善する目的で行われる糞便移植が*Clostridium difficile*の異常増殖の結果発症する難治性腸疾患である偽膜性腸炎の治療に用いられている。本研究では「腸内常在菌を増殖させず、プロバイオティクス細菌のみを増殖させる。」という、これまでにない特徴を持つ次世代型プレバイオティクスの開発とその応用を目指して候補物質のスクリーニングと解析を行った。

【実験方法・結果】既存プレバイオティクスを含む数十種類のオリゴ糖について、腸内常在菌最優勢13種 (*Nature*, 2010, 464:59–65)、食中毒の原因菌 *Clostridium perfringens* およびプロバイオティクス細菌による資化性を解析した。既存プレバイオティクスを含む試験したオリゴ糖の大部分は、プロバイオティクス細菌に加えて数種の常在細菌等も増殖させたが、本研究グループが大量合成・生産技術を有するガラクトシル-β-1,4-ラムノース (Galβ1,4Rha) は、*Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* をはじめとしたプロバイオティクス細菌のみを選択的に増殖させることが明らかとなった。次に、Galβ1,4Rha の *B. infantis* に対する選択的増殖効果により、偽膜性腸炎の原因菌である *C. difficile* の増殖が抑制されることを示す目的で2菌を用いた共培養を行った。この結果、Galβ1,4Rha を共培養系に添加した時の *C. difficile* の生菌数は、非添加時の3000分の1に抑制された。腸管内で異常増殖した *C. difficile* はディフィシル毒素を細胞外に放出して宿主にダメージを与えるが、このディフィシル毒素はGalβ1,4Rha を添加して *B. infantis* と共培養した培養上清中には検出されなかった。毒素生産の抑制は、乳児糞便懸濁液を添加して上記と同様の共培養を行った際でも観察された。

【考察】Galβ1,4Rha は、*in vitro* では有害菌やヒト健康への影響が明らかとなっていない腸内常在菌を増殖させず、プロバイオティクス細菌のみを増殖させることが可能である。また、多種多様な細菌の共存下でも偽膜性腸炎の原因菌である *C. difficile* の増殖を抑制できたことから、食品用途に使用可能な製造技術が開発されれば画期的な次世代型プレバイオティクスとなる可能性を有する。

【謝辞】本報告の一部は農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業25010A及び公益財団法人発酵研究所 (IFO) の寄附講座助成による成果である。

probiotics, prebiotics, *Clostridium difficile*

発表責任者：栗原新 (kuri711@ishikawa-pu.ac.jp)